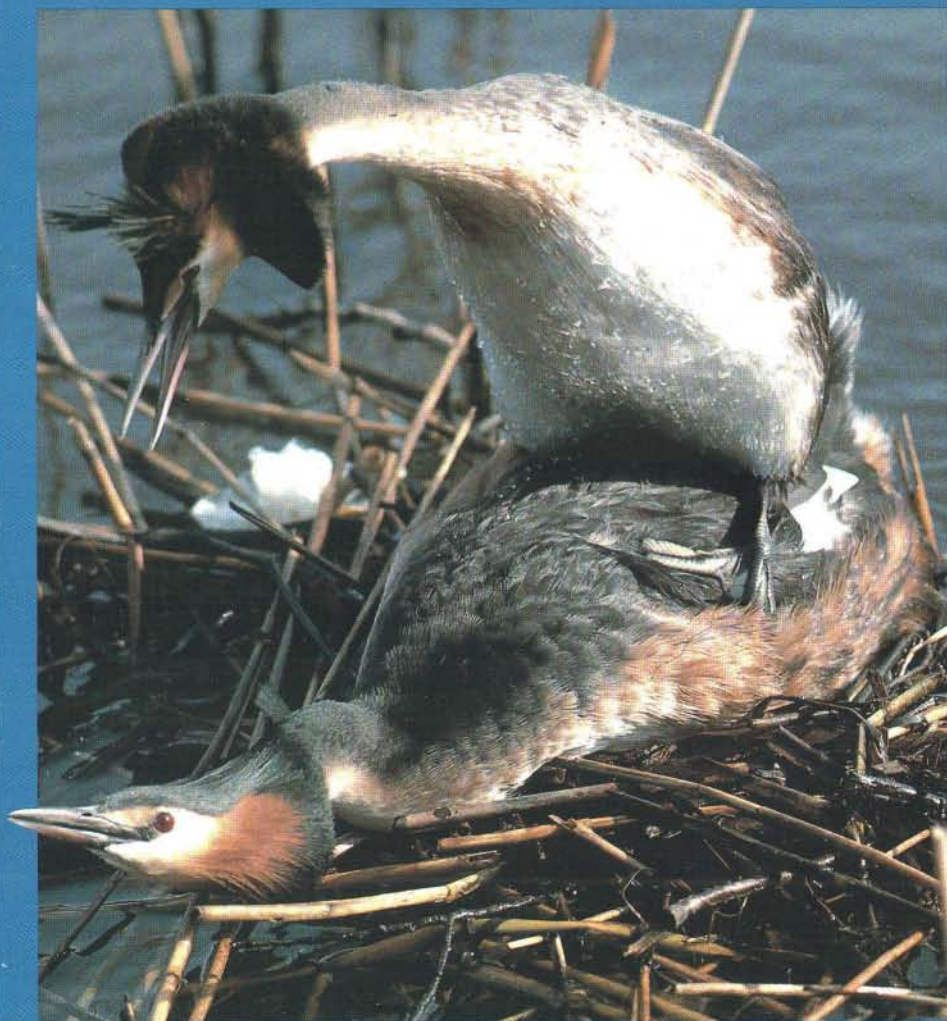


5 | 61^e jaargang

NATUUR '93 & TECHNIEK

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



DE BIOLOGISCHE KLOK

VUURTORENS/PREHISTORISCHE KUSTBEWONING/RNA-EDITING/
TURBO-DIESELMOTOREN/WAT STUURT EEN EMBRYO?

De Wetenschappelijke Bibliotheek blijft groeien.

***Een wereld van
onderzoek gaat voor
u open.***



Niet voor niets telt de Wetenschappelijke Bibliotheek al bijna 8000 enthousiaste leden. Als lid van de Wetenschappelijke Bibliotheek betaalt u per deel niet f 74,50 of 1460 BF maar slechts f 49,75 of 975 F. Met recht van retour – zó overtuigd zijn wij van de kwaliteit van deze serie!

bynolyt



Beleef het Universum door een Bynostar astronomische telescoop. Zij bieden u een scherpe blik in de wereld van planeten en sterren. Het ideale verlengstuk van uw hobby. Bel voor een gratis brochure. Deze geeft uitstekende informatie om uw aanschaf te bepalen.

technolyt Industrieweg 35 1521NE Wormerveer Tel. 075-282204/285767 Fax 075-213663

NATUUR '93 & TECHNIEK

Losse nummers:
f 12,25 of 240 F.

natuurwetenschappelijk en technisch maandblad



Bij de omslag

De klok die een keurig 24-uursritme aan het lichaam oplegt, stuurt ook jaarlijkse ritmen, zoals dat van de voortplanting bij deze futen. Om in de pas te blijven lopen met de wisseling van dag en nacht, stelt de biologische klok zich elke morgen en avond bij. Dr. J.F. Ruis beschrijft vanaf pag. 380 hoe dat in zijn werk gaat en hoe ons gedrag de klok kan ontregelen.

(Foto Natura/Wim Weenink)

Hoofdredactie: Th.J.M. Martens, Dr G.M.N. Verschuuren.

Redactie: Drs G.F.M. Hendrickx, Drs T.J. Kortbeek, Drs E.J. Vermeulen.

Secretariaat: Drs L.P.J. Slangen.

Onderwijscontacten: W.H.P. Geerits, tel.: 0(0-31)4759-1305.

Redactiemedewerkers: Drs J. Bouma, Dr W.A. Casparie, Drs G.P.Th. Kloeg, A. de Kool, Prof dr H. Lauwerier, Drs J.C.J. Masschelein, Ir S. Rozendaal, Dr J. Willems.

Redactie-adviesraad: Prof dr W.J. van Doorenmaalen, Prof dr W. Fiers, Prof dr H. van der Laan, Prof dr ir A. Rörsch, Prof dr R.T. Van de Walle, Prof dr F. Van Noten. De Redactie-adviesraad adviseert in algemene zin maar draagt geen verantwoordelijkheid voor afzonderlijke artikelen.

Vormgeving: H. Beurskens, D. Gorissen, P. Maas.

Druk: Valkenburg Printers Echt (Ned.).

Voor nieuwe abonnementen: 0(0-31)43 254044
(tot 20.30 uur, ook in het weekend).

Abonnementsprijs (12 nummers per jaar, incl. porto): f 125,- of 2450 F.

Voor studenten: f 95,- of 1860 F.

Abonnement voor drie jaar: f 320,- of 6275 F.

Overige landen: f 35,- extra porto (zeepost) of f 45,- tot f 120,- (luchtpost).

Losse nummers: f 12,25 of 240 F (excl. verzendkosten).

Distributie voor de boekhandel: Betapress BV, Gilze (Ned.).

Abonnementen op NATUUR & TECHNIEK worden afgesloten tot het einde van het lopende abonnementsjaar. Zonder schriftelijke opzegging voor het einde van elk kalenderjaar, wordt een abonnement automatisch verlengd voor de volgende jaargang. TUSSENTIJDEN kunnen geen abonnementen worden geannuleerd.

Advertentie-exploitatie: Publiciteitsbureau Spoor & Partners BV (lid VOME), Postbus 200, 2060 AE Bloemendaal (Ned.).

Telefoon: 0(0-31)23-271114. *Fax:* 0(0-31)23-254045. *Telex:* 41529 spoor nl.

Redactie, vormgeving en administratie zijn te bereiken op:

Voor Nederland: Postbus 415, 6200 AK Maastricht.

Voor België: Boechtstraat 15, 1860-Meise/Brussel.

Bezoekadres: Stokstraat 24, 6211 GD Maastricht.

Telefoon: 0(0-31)43 254044 (op werkdagen tot 16.30 uur).

Telefax: 0(0-31)43 216124. *Telex:* 56642 natu nl

Postrekening: In Nederland: nr. 1062000 t.n.v. Natuur & Techniek, Maastricht.

In België: nr. 000-0157074-31 t.n.v. Natuur & Techniek, Brussel.

Bankrelatie: In Nederland: ABN-AMRO-Bank NV, Heerlen, nr. 44.82.00.015.

In België: Kredietbank Brussel, nr. 423-907 0381-49.

EURO
ARTIKEL

NOTU

Artikelen met nevenstaand vignet resulteren uit het EURO-project, waarin NATUUR & TECHNIEK samenwerkt met ENDEAVOUR (GB), LA RECHERCHE (F), BILD DER WISSENSCHAFT (D), SCIENZA E TECNICA (I), PERISCOPIO TIS EPISTIMIS (GR) en MUNDO CIENTIFICO (E).

Gehele of gedeeltelijke overname van artikelen en illustraties in deze uitgave (ook voor publicatie in het buitenland) mag uitsluitend geschieden met schriftelijke toestemming van de uitgever.

Een uitgave van

ISSN 0028-1093



Centrale Uitgeverij en Adviesbureau b.v.

INHOUD

AUTEURS

IV

HOOFDARTIKEL/Verrassend en koppig

351

VUURTORENS

352

De schipper tot oogmerk

René Ducastel

Vuurtorens waren onontbeerlijk voor de zeeman van vroeger. Voor het volbrengen van zijn uitgestippelde route was hij afhankelijk van lichtbakens op de kust. De moderne zee-man heeft daarentegen nog vele andere middelen ter beschikking om zijn positie en koers te bepalen. Plaatsbepalingssystemen als decca, loran en radar hebben de log, de liniaal, de sextant en een voortdurend naar bakens turend oog vervangen. Toch vormen de vuurtorens nog altijd een extra controle bovenop de plaatsbepalingsapparatuur aan boord.



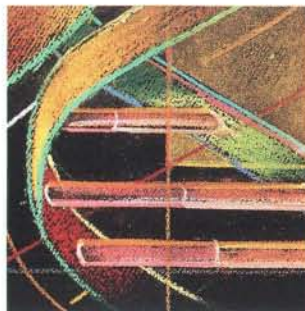
RNA-EDITING

364

Gewijzigde boodschappers

Rob Benne en Hans van der Spek

DNA maakt RNA maakt eiwit. De moleculaire biologie leek zo eenvoudig. Maar nu blijkt dat sommige organismen de nucleotidenvolgorde van hun RNA kunnen wijzigen voordat ze het vertalen naar eiwit. De instructie voor de bewerking van het RNA, ook wel RNA-editing genoemd, moet ergens in de genetische code van het DNA zijn opgenomen. Alhoewel RNA-editing nog maar enkele jaren geleden is ontdekt, hebben onderzoekers al veel kennis van dit type processen kunnen vergaren.



DAG AAN DAG

380

Lichaamsritmen en de biologische klok

J.F. Ruis

Een interne biologische klok stuurt onze dagelijkse lichaamsritmen. Om gelijk te blijven met de aardrotatie heeft de biologische klok een dagelijkse bijstelling nodig. Het daglicht zorgt daarvoor. Doordat deze klok onze lichaamsfuncties, prestaties en gedragingen op een ritmische manier beïnvloedt, zijn we op elk tijdstip van de dag weer anders. Sommige lichaamsritmen zijn direct van de biologische klok afhankelijk, maar met onze slaap-waakcyclus ligt het iets anders. In bepaalde gevallen kan deze cyclus loskoppelen van de overige ritmen, met merkwaardige gevolgen.



NATUUR '93 & TECHNIEK

mei/61^e jaargang 1993



DE VLAM IN DE PIJP

392

Turbo-oplading van dieselmotoren

Roger Sierens

Een eeuw geleden demonstreerde Rudolf Diesel een ontwerp van een luchtcomprimerende motor. In zo'n motor persen de zuigers in de cilinders lucht samen, waarna toegevoerde brandstof spontaan ontbrandt. De ontwikkelingen op het gebied van dieselmotoren staan niet stil. Vooral de toevoer van lucht en de afvoer van verbrande gassen vormen een dankbaar onderzoeksthema. Gentse onderzoekers gebruiken een simulatieprogramma om efficiënt werkende dieselmotoren te testen.



HET NIEUWE LAND

404

Met Friesland kwamen de Friezen

H.T. Waterbolk

Als een bevolking groeit, kan de draagkracht van het milieu worden overschreden. Ook de prehistorische mens kreeg op een zeker moment te maken met afnemende opbrengsten van akkerbouw en veeteelt. Door overexploitatie was er sprake van een algehele achteruitgang van zijn milieu. Hij moest dus steeds op zoek naar nieuwe gebieden. Die vond hij onder andere in het nieuwe land aan de kust, dat na de laatste ijstijd was ontstaan door de wisselwerking tussen de aanvoer van zand en slib door de rivieren en de stijging van de zeespiegel.



BOUWPLAN IN DE KIEM

420

Wat stuurt cellen in een embryo?

Lewis Wolpert

Wat zet een schijnbaar structuurloze en saai ogende cel als een bevruchte eicel, aan tot de vorming van een compleet organisme? De vraag naar de toedracht van de ontwikkeling van het embryo is een van de grootste uitdagingen van de biologische wetenschappen. Embryologen onderzoeken de subtiele wisselwerkingen in en tussen cellen van zich ontwikkelende embryo's. Het lijkt erop dat een embryo zich voor de ontwikkeling van zijn onderdelen laat leiden door stoffen die het zelf aanmaakt.

ANALYSE & KATALYSE/"Opzoeken gevaar beste strategie voor veiligheid"/Leren van het verleden

432

SIMULATICA/De blinde horlogemaker

440

PRIJSVRAAG

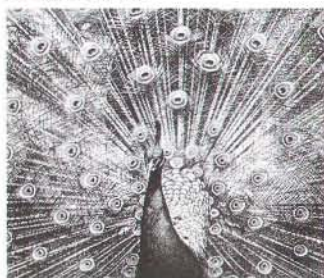
442

Het **nieuwste** boek uit de
Wetenschappelijke Bibliotheek

SEKSUELE SELECTIE

SEKSUELE SELECTIE

JAMES L. GOULD EN CAROL GRANT GOULD



Een proces van tegenstrijdige belangen

James L. Gould en Carol Grant Gould

Waarom zijn er mannetjes en vrouwtjes als voortplanting ook ongeslachtelijk kan - in minder tijd en met minder risico's? Dat is de paradox van de seksualiteit, die om een wetenschappelijke oplossing vraagt.

Een ander probleem van de seksualiteit is dat organismen een partner moeten vinden - en niet de eerste de beste, maar een met goede vooruitzichten voor het nageslacht. Hoe komt die partnerkeuze tot stand? Vervolgens moeten ze samen tot paring komen, en dat is geen 'sinecure'. En tenslotte moet het nageslacht verzorging krijgen. Wie van de twee moet dat doen? Kortom, voortplanting is een proces van tegenstrijdige belangen.

Dit is deel 31 uit de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur & Techniek: 280 pagina's met 180 afbeeldingen in vierkleurendruk.
ISBN 90 73 035 16 3

Prijs: f 74,50 of 1460 F.

Voor abonnees van Natuur & Techniek:
f 59,50 of 1165 F.

Voor leden van de Wetenschappelijke Bibliotheek:
f 49,75 of 975 F.

**Informatie en bestellingen tot 16.30 uur:
0(0-31)43.254044**

AUTEURS

Dr R. Ducastel ('Vuurtorens'), eind 1951 geboren, begon in 1969 met zijn studie aan de KU Leuven. In 1982 promoveerde hij op een onderwerp met betrekking tot de lage-temperaturen- en hoge-velden-fysica, waarna hij leraar werd in zijn geboorteplaats Mol. Hij doceert techniek en wetenschappen. Ducastel is bovendien redacteur van het tijdschrift *Archimedes*.

Dr R. Benne ('RNA-editing') studeerde scheikunde aan de RU te Leiden en promoveerde er in 1973. In de periode 1973-1981 was Benne als postdoctoraal onderzoeker achtereenvolgens in dienst van TNO te Rijswijk, de Californische universiteit te Davis en de Utrechtse universiteit. Momenteel is hij stafmedewerker van de vakgroep Biochemie aan de Universiteit van Amsterdam. Benne werd in 1945 in Den Haag geboren.

Dr J.C. van der Spek ('RNA-editing') is geboren in Amstelveen, op 29 mei 1960. Hij studeerde van 1979 tot 1986 biologie aan de Universiteit van Amsterdam, waar hij op 5 maart 1992 promoveerde. Op basis van een EMBO-fellowship is Van der Spek sinds november 1991 werkzaam aan het Instituut Pasteur te Straatsburg.

Dr J.F. Ruis ('Biologische klok') studeerde van 1977 tot 1986 biologie aan de RU te Leiden, waar hij op 19 juni 1990 promoveerde. Van 1986 tot 1990 was Ruis wetenschappelijk assistent op het Laboratorium voor Fysiologie, sectie medische Chronobiologie, aan de RU te Leiden. Ruis is op 6 november 1949 in Den Haag geboren.

Prof dr ir R.M.A.J. Sierens ('Dieselmotoren') is geboren in Antwerpen, op 2 mei 1946. Hij studeerde werktuigkunde aan de RU Gent en promoveerde er in 1970. Van 1970 tot 1991 was Sierens als assistent in dienst van de RU Gent. Momenteel is hij als hoofddocent verbonden aan de Gentse universiteit en verzorgt hij als deeltijds hoofddocent onderwijs aan de Antwerpse universiteit.

Prof dr H.T. Waterbolk ('Kustbewoning') werd op 18 mei 1924 in Havelte geboren. Hij studeerde van 1942 tot 1951 biologie aan de Rijksuniversiteit te Groningen, waar hij in 1954 promoveerde. Van 1954 tot 1987 was Waterbolk als hoogleraar in de prehistorie en Germaanse archeologie verbonden aan de RU Groningen.

Prof L. Wolpert ('Embryo's') werd in 1929 in Zuid-Afrika geboren. Hij studeerde weg- en waterbouwkunde en werkte enkele jaren als ingenieur. In 1954 stippelde hij een geheel nieuwe weg voor zichzelf uit, richting celbiologie. In 1966 werd hij hoogleraar medische biologie aan University College and Middlesex School of Medicine in Londen. Wolpert brengt de wetenschap graag over op het grote publiek. Hij maakte en presenteerde radio- en tv-programma's, hield vele lezingen en schreef diverse boeken.

Verrassend en koppig

Vaak wordt wetenschap beschreven als kennisaccumulatie. Vandaag ontdekken we wat, morgen ontdekken we iets nieuws en dan weten we dus twee dingen. De eieren die onze auteurs in deze meimaand hebben gelegd zijn smakelijk en verrassend. Neem de ontdekking (door een student!), dat er vaak helemaal niet zomaar een afdruk van het erfelijke materiaal wordt gemaakt voor de productie van eiwitten. In nogal wat gevallen wordt de RNA-afdruk 'geredigeerd', zodat er een net even ander eiwit ontstaat (Benne en Van der Spek, pag. 364). Dat gebeurt dan niet bij wijze van fout, maar voortdurend, en zo te zien als een bijdrage tot het beter functioneren van het organisme.

Of neem het artikel van Wolpert (pag. 420). Wie al heel lang lezer is van dit blad, zal zich wellicht beschrijvingen herinneren van hoe onderzoekers zich de tanden stuk beten op de vraag hoe er uit één bevruchte eicel cellen kunnen ontstaan met zulke uiteenlopende functies en vormen als we in het lichaam tegenkomen. Aan van alles werd er gedacht. Misschien dat de zwaartekracht iets zou doen, of wie weet wel het aardmagnetische veld. Er blijkt sprake te zijn van concentratieverschillen van stoffen waarop de cellen reageren met de vorming van specifieke organen.

In beide gevallen zijn de onderzoeksresultaten opwindend, maar de vragen zijn – zoals bijna altijd bij goed wetenschappelijk onderzoek – alleen maar verschoven. Wat, immers, bepaalt of een RNA-kopie zal worden geredigeerd? Wat is de functie daarvan? Er is DNA zat om alle nodige eiwitten volgens het achterhaalde boekje te maken; waar komt dan dat extra mechanisme vandaan? Soortgelijke vragen zijn te stellen over de morfogenese. Hoe wordt het ontstaan gestuurd van dat kliertje dat de regelende stof afscheidt? Wat bepaalt of die stof wordt afgescheiden? Als de concentratie, of, zoals het artikel vermeldt, het concentratieverloop, van die stof bepalend is, hoe 'weet' de ene cel dan dat er een paar cellen verder een andere concentratie is? En als – zoals uit het artikel naar voren komt – er sprake is van een bepalende concentratiegradiënt van één of maar een beperkt aantal stoffen, hoe 'weet' dan de embryocel op de ene plaats dat hij zich moet delen in levercellen, op de andere dat er vingers moeten worden gemaakt, en op de derde dat er tenen moeten komen?

De winst van dit onderzoek zit niet zozeer in het beantwoorden van de vragen, alswel in de mogelijkheid gerichtere vragen te stellen, scherpere hypothesen te formuleren en te toetsen.

Voor dat toetsen heeft bijna een halve eeuw geleden de filosoof Popper op een overtuigende manier regels geformuleerd. Je kunt, zei hij, nooit bewijzen dat iets waar is, maar wel dat iets niet altijd waar is. In de wetenschapsfilosofie is er sindsdien veel gebeurd, maar op methodologisch gebied in de praktijk van de wetenschap niet zo gek veel: in alle onderzoeksoverzichten in dit nummer is sprake van het bewijzen van hypothesen. De onderzoeker is gewoon nieuwsgierig. De vraag is niet zozeer of het allemaal waar is, de vraag is of het een bruikbare verklaring is.

René Ducasteil *Mof*

DE SCHIPPER TOT OOGMERK

De vuurtoren op Point of Ayre van
het Eiland Man in de Ierse Zee.



VUURTORENS

Vuurtorens waren onontbeerlijk voor de zeeman van vroeger. Voor het volbrengen van zijn uitgestippelde route was hij afhankelijk van lichtbakens op de kust. De moderne zeeman heeft daarentegen nog vele andere middelen ter beschikking om zijn positie en koers te bepalen. Plaatsbepalingssystemen als

decca, loran en radar hebben de log, de liniaal, de sextant en een immer naar bakens langs de kust turend oog vervangen. Desondanks hebben de vuurtorens hun functie als herkenningpunt behouden. Ze vormen nog altijd een extra controle bovenop de plaatsbepalingsapparatuur aan boord.

Een vuurtoren roept bij velen het romantische beeld op van een mysterieus lichtbaken ergens op een afgelegen rots in een onstuimige zee. Natuurlijk bestaan dergelijke bouwwerken. Vuurtorens waarschuwen zeelui immers voor mogelijk gevaar. Vanwege hun functie als baken moeten ze goed zichtbaar zijn. Vandaar dat de lichttorens desnoods op de meest ontoegankelijke plaatsen werden gebouwd. Zo verzezen er vuurtorens op voortdurend overstroomde zandbanken, op door zee omringde rotsen en op hoge kapen. Maar je vindt eveneens vuurtorens middenin sommige steden, aan de voet van hoge rotsen en langs vlakke kusten.

Vuurtorens kunnen van steen, beton, gietijzer, hout of kunststof zijn. Op kleine eilanden bouwde men ze op hooggelegen plaatsen, zoals een duin. De toren hoeft dan niet hoog of ingewikkeld van constructie te zijn. Kape zijn traditionele plaatsen voor vuurtorens. Deze hoge landtongen springen ver uit in zee en vormen soms een gevaarlijk obstakel in drukke scheepvaartroutes. Ook deze torens zijn klein – zo'n vijf meter hoog – en eenvoudig te bouwen. Wordt de bergkam voortdurend door lage bewolking aan het oog onttrokken, dan bouwt men een hoge toren – tot wel veertig meter hoog – aan de voet van de kaap. Bij kliffenkusten wordt vanwege de voortdurende verwerking van deze hoge rotsen naar een plaats vlak voor de kust in zee gezocht. Om de toren goed te laten afsteken tegen een achtergrond van kliffen, wordt hij voorzien van gekleurde banden.

Vrijstaande rotsen

De eerste toren in steen op vrijstaande rotsen werd in 1759 voltooid op Eddystone, een twintigtal kilometer buitengaats Plymouth, een van de roemruchte marinehavens uit de maritieme geschiedenis van Engeland. Deze rotsen, amper te bespeuren bij laagtij, waren een waar kerkhof voor zeeschepen. Bij de bouw van deze eerste toren in steen deed men veel ervaring op. Aldus werd op deze onveilige plek de basis gelegd voor de verdere uitbouw van vuurtorens over de ganse wereld en dit voor de volgende tweehonderd jaar.

De granieten stenen waaruit de toren is opgebouwd, werden zodanig gekapt dat ze precies in elkaar sluiten. Om er zeker van te zijn

dat ze in elkaar pasten, werden ze eerst aan land in elkaar gezet en daar genummerd. Ten gevolge van de ruige omstandigheden kon er alleen worden gebouwd in de korte periode van laagtij. Desondanks werden de werklui regelmatig bedolven onder de golven en dreigde voortdurend het gevaar te worden meegeleurd door de zee.

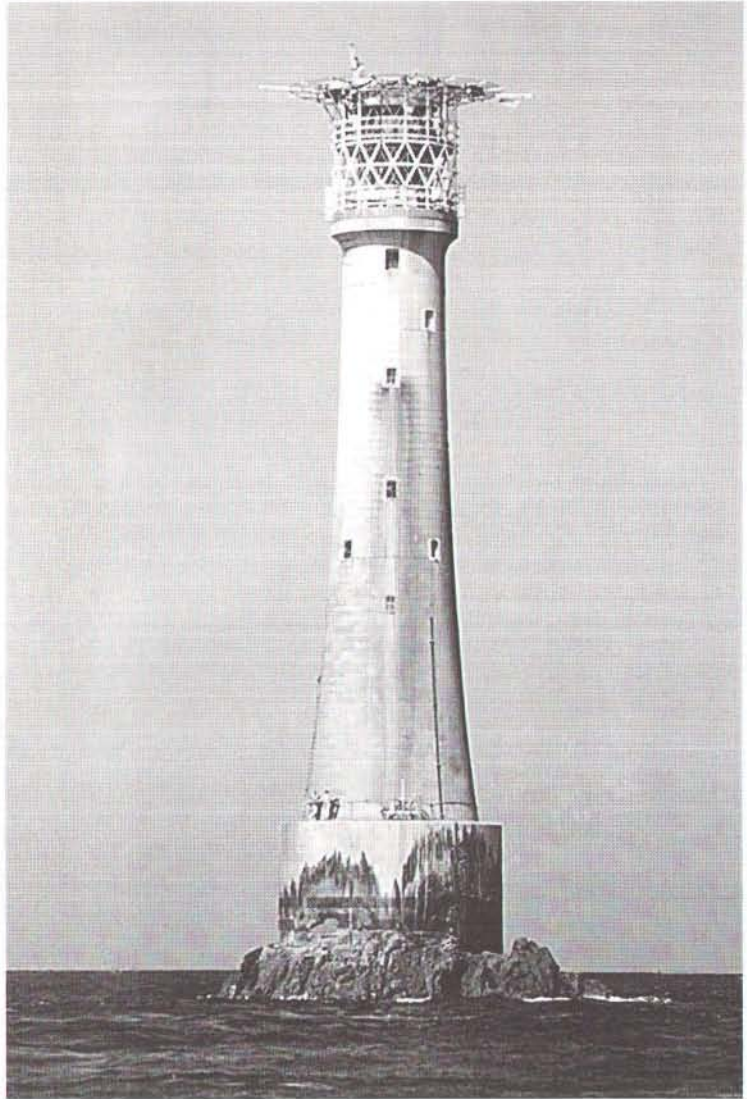
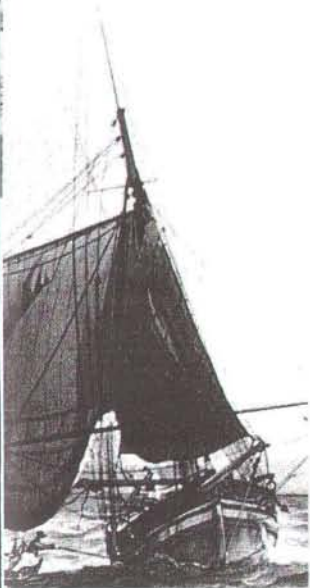
Bij de bouw van vuurtorens op vrijstaande rotsen, waar ze aanhoudend worden blootgesteld aan de rollende en beukende golven, staat de ontwerper voor moeilijke bouwtechnische problemen. De krachten die het natuurgeweld op dergelijke constructies uitoefent, zijn enorm. Kennis omtrent de bouw van vuurto-



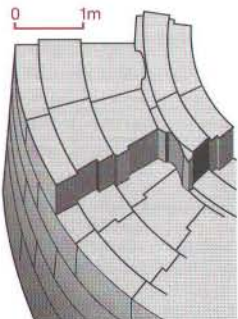
1

rens op dergelijke onherbergzame plaatsen bestond destijds niet. De vuurtorenbouwers vergeleken de vorm van een vuurtoren met die van een boomstam. Men koos dan ook een concave vorm voor de toren. Door te zorgen voor een brede basis, verzaaid met granietblokken, komt het zwaartepunt van de toren zo laag mogelijk te liggen. De buitenkant van de constructie is rond en glad om zo weinig mogelijk weerstand te bieden aan de wind en de wilde zee. De hoogte moet voldoende zijn

1 en 2. De eerste vuurtoren op een rots in zee werd gebouwd op Eddystone bij Plymouth in 1759 (1). Naar dit voorbeeld verrees honderd jaar later de vuurtoren op Bishop's Rock, een gevaarlijke rots in het Kanaal (2).



2



3

3. De granieten stenen van de toren op Eddystone passen precies in elkaar. Ze werden eerst aan land in elkaar gezet en genummerd.

om de koepel met de lichtbron uit de golven of het verstuifde water te houden.

Een ander fraai voorbeeld van een concave toren op een vrijstaande rots is die van Bishop's Rock. Pas na verschillende pogingen slaagde men er in 1858, na zeven jaar hard labour, in de zesendertig meter hoge vuurtoren op te richten. Bishop's Rock is een beruchte granieten rots bij de Scilly-eilanden, die een gevaarlijk obstakel vormt voor het drukke scheepvaartverkeer in het Kanaal.



4

Gebruik van gietijzer

Het vuurtorentype wordt bepaald door de bodemgesteldheid van de kuststrook. Zware stenen torens worden bij voorkeur gebouwd op plaatsen waar de natuurlijke funderingen stevig zijn, hoewel er ook gebouwd zijn op caissons, die men in de zachte zeebodem liet zakken. De veel lichtere, metalen vakwerkconstructies staan vaak op zandbanken, met heipalen als fundering.

Een gietijzeren toren is de oplossing voor onherbergzame oorden. Bijna alle vuurtorens die in de tweede helft van de 19e eeuw langs de Nederlandse Noordzeekust zijn opgericht, zijn gemaakt van gietijzeren platen. Een van de voordelen van gietijzer in vergelijking met een bakstenen toren is de bouwtijd. De bouw-



6

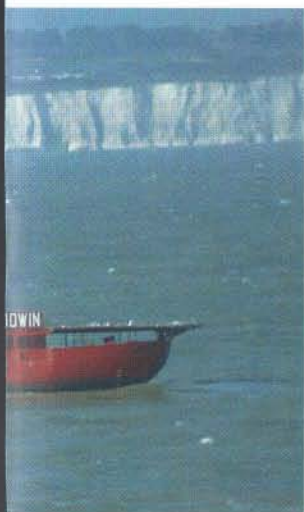


tijd – het gieten van de onderdelen door de gieterij, het transport en de montage – bedraagt hoogstens een jaar. De bouw van een bakstenen toren vergt drie jaar, waarbij het transport van enkele miljoenen bakstenen over los duinzand erg moeilijk verloopt. Bovendien is het gewicht van een gietijzeren toren aanzienlijk lager dan dat van een stenen toren, zodat ook de fundering lichter kan worden uitgevoerd. Er is nog een voordeel: desgewenst kan men de toren demonteren en naar een andere plaats overbrengen.

Tegenwoordig kan een vuurtoren zelfs van kunststof zijn. Zo'n lichtgewicht kan per helikopter naar een afgelegen plek worden gevlogen en in twee dagen in elkaar worden gezet.



5



4. Bij veel vuurtorens bevindt zich een misthoorn die bij slecht zicht een karakteristiek geluid voortbrengt. Nu nagenoeg alle zeeschepen over radar beschikken, raken de misthoorns snel in verval.

5. Penninis op de Scilly-eilanden is een stalen toren op een onderstel. Zijn lamp brandt op acetylene-gas (ethyn). De toren verving in 1911 een stenen toren uit 1680.

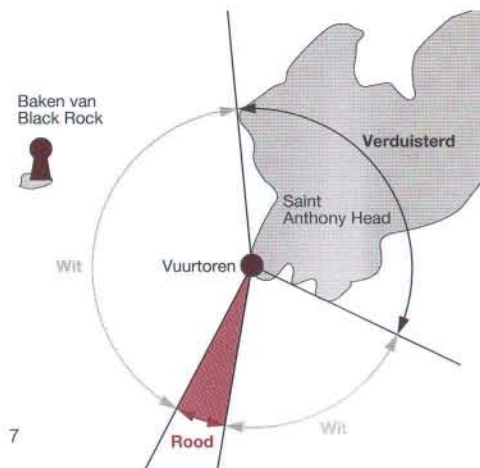
6. Het lichtschip *South Goodwin* ligt bij Dover verankerd.

Lichtschepen

Het verankeren van lichtschepen om ver in zee vaarroutes te markeren is een veelgebruikte methode. Het schip doet daar dienst als een vooruitgeschoven vuurtoren. De belangrijke vaargeulen langs de kusten van Noord-Europa worden gekenmerkt door de bijbehorende ondiepten, zand- en grindbanken. De oprichting van een permanente constructie op deze plaatsen zou duur, onuitvoerbaar of onverstandig zijn vanwege het veranderlijk karakter van de zeebodem. Lichtschepen bieden hier de oplossing. Ze vallen op door hun fel rode kleur met in de zijden een breed vlak, waarop de naam is geschilderd. Die naam wordt dikwijls ontleend aan de ondiepte waar het lichtschip voor waarshuwt, zoals bij de *Noord Hinder*.

7, 8 en 9. De vuurtoren van St Anthony Head beschikt over een sectorenlicht. Het gekleurde deel van de lens zorgt ervoor

dat het licht in een kleine sector afwijkt van het hoofdlicht. De rode bundel waarschuwt voor het gevaar van rotsen.



De lichtapparatuur wordt gemonteerd op een slinger die wordt opgehangen in het lanternhuis. De periode van de slinger kan met verschuifbare gewichtjes zo worden geregeld dat de eigenfrequentie van de slinger verschilt van de frequenties waarmee het schip slingert of stampt. Op die manier vermijdt men resonantie tussen beide systemen en blijft het licht in het horizontale vlak schijnen.

Hedendaagse lichtschepen zijn volledig geautomatiseerd en daardoor betrekkelijk goedkoop in gebruik. Ze hoeven slechts om de drie jaar te worden geïnspecteerd; men kan er met een helikopter aan boord gaan. Lichtschepen zijn voorzien van licht- en mistseinapparatuur en van een racon. De racon wordt door de radar van een passerend schip geactiveerd en zendt dan een terugmeldingssignaal met een

bepaalde plaatscode uit. De zeeman kan aldus met zijn eigen radar zijn positie en koers bepalen.

In Scandinavische wateren vinden we een alternatief voor lichtschepen. De Zweedse kustwacht ontwikkelde een toren die als een telescoop uit elkaar kan schuiven. Het baken wordt als een schip naar de plaats van bestemming versleept, waar men het afzinkt op de zeebodem. Een hydraulisch systeem doet de toren tot zijn volle hoogte uitschuiven.

Sterke lichtstralen

Het geografisch bereik is de afstand waarbinnen de vuurtoren kan worden waargenomen. Om dat bereik aan te geven, moeten we rekening houden met de kromming van de aarde,

met de hoogte van de lichtbron boven de zee-spiegel en met de hoogte waarop de waarnemer zich bevindt. Op een klare nacht kan de lichtwachter op zijn post in het lantaarnhuis van Pendeen (Cornwall) enkel bij laagtij het licht van Trevose, 64 kilometer verderop langs de kust, waarnemen. Bij opkomend tij onderbreekt het water de zichtlijn. De vuurtoren van Vlieland staat op een veertig meter hoog duin, waardoor het lamphuis zich in totaal 58 meter boven het gemiddelde zeeniveau bevindt. Dit levert een zichtbaarheid van ongeveer 35 kilometer. Bij bewolkte hemel zijn de weerkaatsingen van de sterke lichtstralen tegen de wolken vaak over veel grotere afstanden te zien.

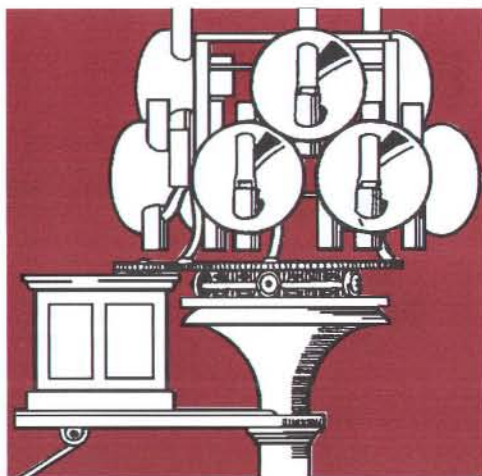
Oorspronkelijk werd op de torens een open vuur gestookt. Als brandstof gebruikte men takkenbossen en later steenkool. Daarna kwamen de olielampen maar die gaven aanvallig te weinig licht. Ze bestonden uit een platte pit, gedrenkt in olie van plantaardige of dierlijke afkomst. Na de uitvinding van de Argandlamp in 1783, werd algemeen olieverlichting toegepast. De fysicus Argand construeerde een olielamp zoals je ze nu nog kent. In plaats van een platte pit maakt hij gebruik van een holle, cilindrische wick. Door het lampglas ontstaat er zowel in als buiten de wick een sterke luchtstroom. Die bevordert de verbranding van de olie en er treedt geen walm meer op. De lichtsterkte steeg van drie candela voor een lamp met platte pit naar acht à negen candela. De overschakeling op minerale olie, zoals paraffine-olie, verbeterde de capillaire opstijging van de olie in de wick. Nog een verbetering was de toepassing van enkele holle wicken, concentrisch in elkaar.

De volgende stap was de uitvinding van de gasgloeilamp. In de lamp wordt een gaskousje over de pit geplaatst. Dit is een geweven hulsje dat gedrenkt werd in een oplossing van thorium- en ceriumnitraat. Hangt men het gloeikousje in een vlam, dan verbrandt het organisch materiaal en blijft er een broos rooster van metaaloxiden over. Deze hebben de eigenschap om bij verhitting – in dit geval door de warmte van een olielamp – een sterk licht uit te stralen. Eens gestart geeft het kousje voldoende warmte af om de olie te vergassen. Hierdoor ontstaat een constante stroom van verdampte olie naar de vlam. De helderheid van deze lichtbron gaat tot vijftig candela per vierkante centimeter.

Reflectoren en lenzen

Een andere belangrijke verbetering was de toepassing van gepolijste metalen reflectoren. De vlam van de lamp werd in het brandpunt van een parabolische reflector geplaatst, waardoor een lichtbundel ontstaat. Laat je dit systeem ronddraaien dan bereikt de bundel alle punten van de horizon. De toren van Westkapelle werd in 1818 van vijftien Argandse lampen met paraboolreflectoren voorzien. Een nadeel van dit systeem is de zwakke lichtsterkte en het gegeven dat elke lichtbron zijn eigen reflector nodig heeft.

Aan het begin van de negentiende eeuw ontwikkelde de Fransman Fresnel een nieuw verlichtingssysteem voor vuurtorens. Hij realiseerde zich dat een lens voor de lamp de intensiteit van de bundel flink zou kunnen verhogen. Bij toepassing van lenzen volstaat één centrale lichtbron. Slechts het praktische probleem dat lenzen voor een vuurtoren erg groot en dus heel zwaar zijn, stond de toepassing in de weg. Fresnel wist echter dat bij beeldvorming met lenzen alleen de juiste kromming van het lensoppervlak belangrijk is en niet zozeer de dikte van het glas. Dat bracht hem op het idee van een lens met een aantal cirkelvormige



10

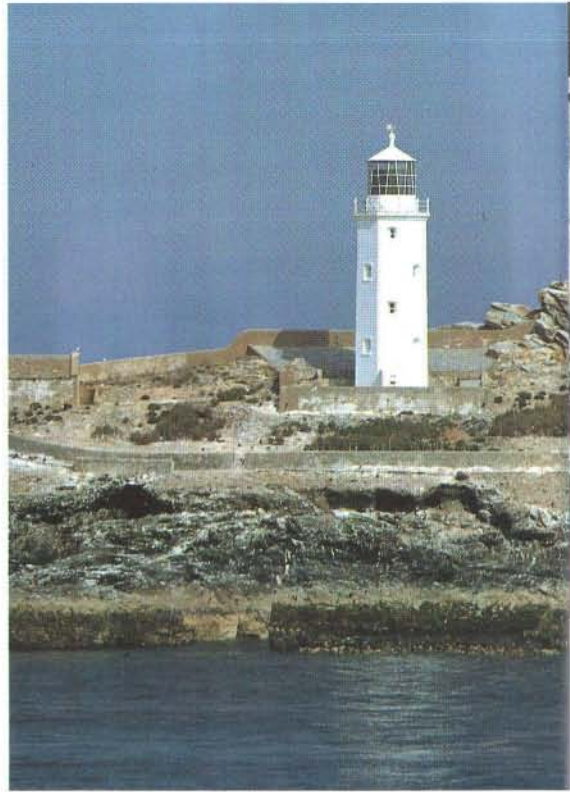
10. Negen Argandlampen met reflector leveren drie lichtbundels die onderling een hoek van 120°

maken. Het geheel draait rond, doordat het door een 'uurwerk' wordt aangedreven.

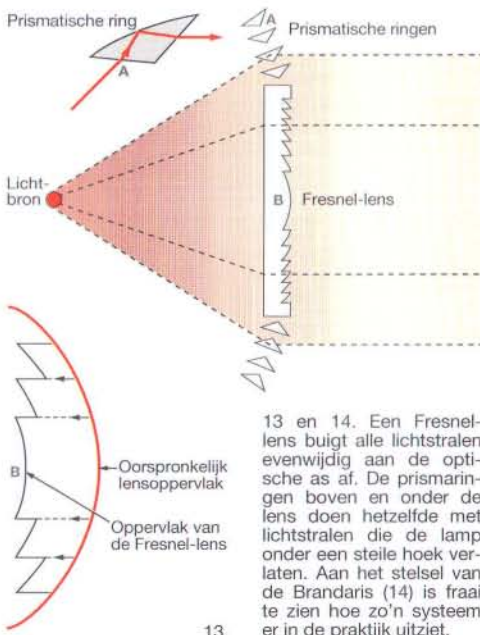
mige lenssegmenten die laagsgewijs rondom de lichtbron werden opgebouwd. Behalve materiaalbesparing geeft zo'n lens ook een grotere lichtopbrengst. Een dunne glaslaag absorbeert immers minder licht dan een dikke. Door de breking van de lichtstralen in al deze lenssegmenten ontstaat een krachtige lichtbundel evenwijdig aan de as van de lens. Laat je dit systeem roteren, dan zie je telkens wanneer een as van het lenzenstelsel over je hoofd zwaait een flits.

Voor de lichtstralen die een hoek van meer dan 45° met de as maken, treedt er bij de overgang van glas naar lucht aan de buitenkant van de lens totale reflectie op. Al het licht dat de lichtbron naar onder of naar boven uitzendt, gaat dus verloren. Fresnel loste dit probleem op door onder en boven prismaringen aan te brengen. Deze prisma's zorgen voor een totale reflectie op de grens glas-lucht en zenden de lichtstralen evenwijdig met de as terug.

Op Goeree werd in 1834 het eerste Fresnel-licht in Nederland ontstoken. Daarna volgde in 1837 de oudste vuurtoren van Nederland: de Brandaris op Terschelling. Door het toepassen van lenzen werd de lichtsterkte 6300 candela, een voor die tijd bevredigend resultaat, maar vergeleken met nu een zwak licht.



11

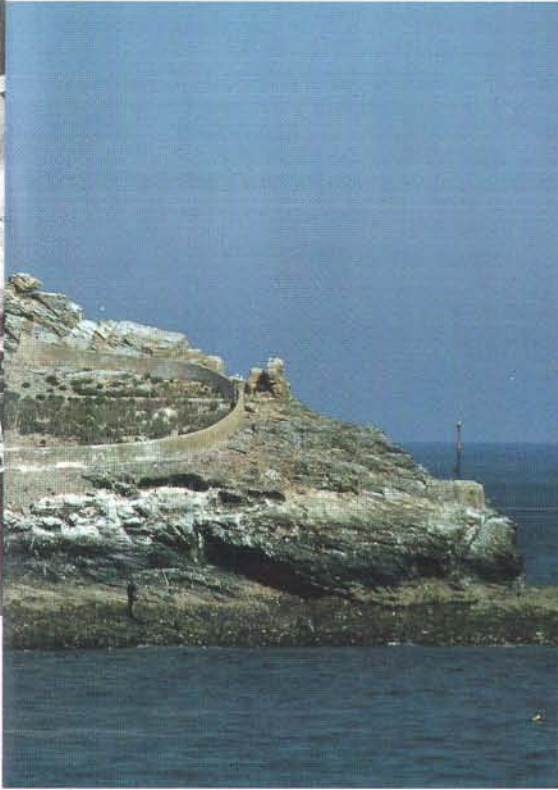


13

13 en 14. Een Fresnel-lens buigt alle lichtstralen evenwijdig aan de optische as af. De prismaringen boven en onder de lens doen hetzelfde met lichtstralen die de lamp onder een steile hoek verlaten. Aan het stelsel van de Brandaris (14) is fraai te zien hoe zo'n systeem er in de praktijk uitziet.



14



reikt door het lenzensysteem, dat tezamen met het koperen geraamte en de zware bodemplaat vijf ton kon wegen, op kwik te laten drijven. Hierdoor verdween bijna alle wrijving, zodat het hele lenzensysteem gemakkelijk met één vinger kon worden rondgeduwd. Het kwikbad bestond uit een ringvormige goot met circa driehonderd kilogram kwik.

11. Godrevy Light waar-
schuwt voor een gevaar-
lijk rif dat zich 2,5 kilome-
ter in zee uitstrekt. De
19e-eeuwse vuurtoren in-
spireerde Virginia Woolf
tot haar beroemde roman
To the lighthouse.

12. Bij deze draaiende,
dubbele Fresnel-lens lig-
gen er twee optische
assen vlak naast elkaar,
waardoor de vuurtoren op
afstand steeds twee flit-
sen vlak na elkaar te zien
geeft.



12

Kwikbad

Omstreeks het midden van de vorige eeuw werd in Nederland gestreefd naar een "volkomen verlichte kust". Daaronder verstaat men een kust waarop men vanaf een veilige afstand altijd een herkenbaar licht kan zien, slechte weersomstandigheden buiten beschouwing gelaten (afb. 15). Een eerste vereiste is natuurlijk dat alle lichten zich van elkaar onderscheiden en dus een eigen karakter vertonen. Dat kan onder andere door het kunstlicht in een bepaald ritme te laten oplichten. Om de lamp liet men daartoe een lenzenstelsel draaien. Het liep op rollen en werd, net als een Friese klok, aangedreven met een gewicht. De vuurtorenwachter moest het aandrijfwerk iedere vier uur opwinden.

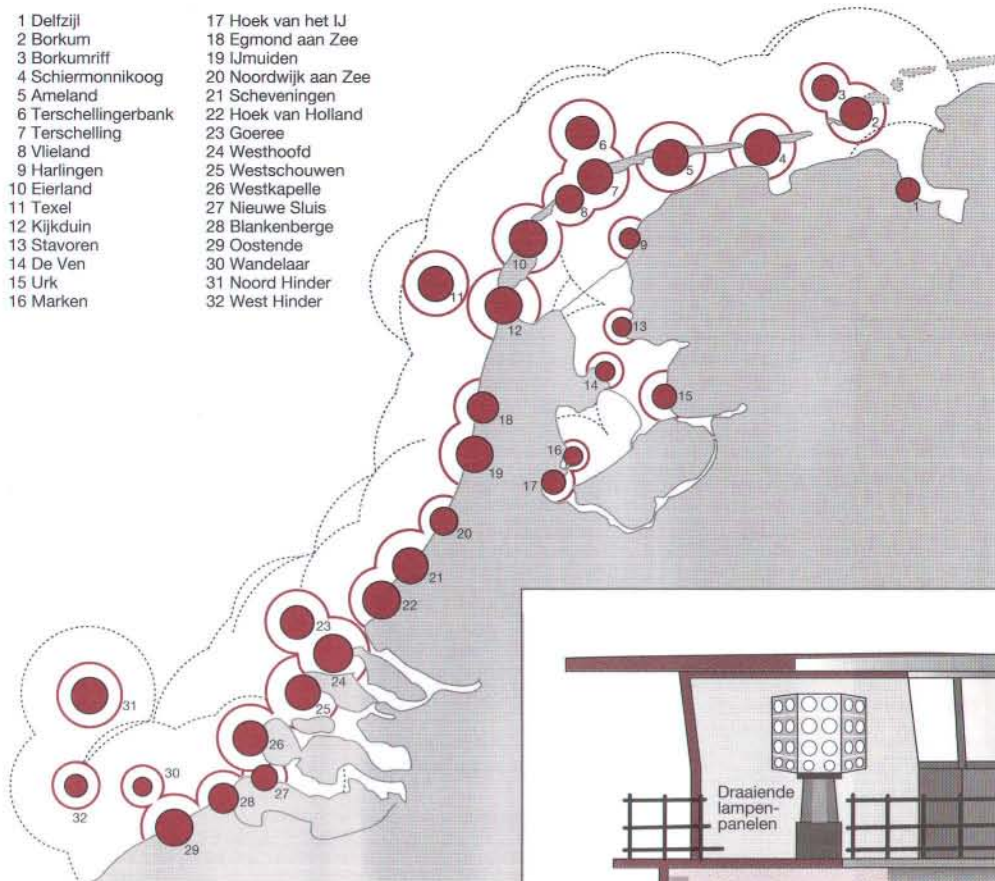
De draaisnelheid was aanvankelijk – men beschikte toen nog niet over lichtlopende rollagers – vrij laag, één omwenteling per acht minuten. Een hogere draaisnelheid werd be-

Nieuwe lichtbronnen

Met de komst van de elektriciteit, deed de elektrische booglamp zijn intrede in de kustverlichting. In zo'n lamp wordt een lichtgevend boogontlading opgewekt tussen twee koolspitsen, die daarbij geleidelijk wegbranden. De Brandaris werd in 1907 voorzien van koolspitsbooglicht. De lichtsterkte werd hiermee, na versterking door lenzen, opgevoerd tot twintig miljoen candela.

In 1920 werden de eerste elektrische gloeilampen in de Brandaris aangebracht. Deze zeer grote gloeilampen werden in een Eindhovense fabriek met de hand vervaardigd. De lampen hadden een diameter van dertig centimeter en een vermogen van 4200 watt. De helderheid bedroeg zeshonderd candela per vierkante centimeter. Na 1200 branduren werden de lampen verwisseld, zodat steeds dezelfde helderheid was gegarandeerd. De helderheid van de Brandarislamp is aanzienlijk

- | | |
|--------------------|----------------------|
| 1 Delfzijl | 17 Hoek van het IJ |
| 2 Borkum | 18 Egmond aan Zee |
| 3 Borkumriff | 19 IJmuiden |
| 4 Schiermonnikoog | 20 Noordwijk aan Zee |
| 5 Ameland | 21 Scheveningen |
| 6 Terschellingbank | 22 Hoek van Holland |
| 7 Terschelling | 23 Goeree |
| 8 Vlieland | 24 Westhoofd |
| 9 Harlingen | 25 Westschouwen |
| 10 Eierland | 26 Westkapelle |
| 11 Texel | 27 Nieuwe Sluis |
| 12 Kijkduin | 28 Blankenberge |
| 13 Stavoren | 29 Oostende |
| 14 De Ven | 30 Wandelaar |
| 15 Urk | 31 Noord Hinder |
| 16 Marken | 32 West Hinder |



15

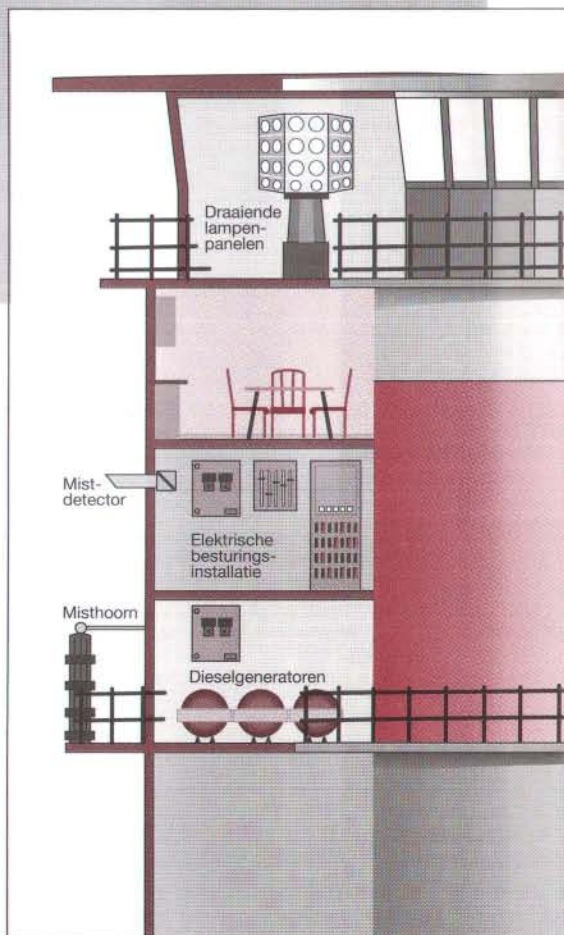
15. De geheel verlichte Nederlandse kust kwam in de vorige eeuw tot stand. De grootte van de binnenste cirkels geeft de lichtsterkte aan. Binnen

de bogen eromheen is het licht gedurende minstens 90% van het jaar te zien. De buitenste bogen geven het geografisch bereik aan.

lager dan die van de koolspitsbooglamp. In hetzelfde lenzenstelsel werd de lichtsterkte vijf miljoen candela. Een voordeel was echter dat er geen permanente bewaking nodig was zoals bij de booglamp.

Tenslotte heeft ook de gloeilamp haar vervanger gevonden in de moderne hogedruk-kwikdamplamp. Met een vermogen van slechts 2000 watt geeft hij ongeveer evenveel licht en brandt hij gewoon op het lichtnet.

Bij toenemende helderheid van een bron volstaat een kleiner lensoppervak om de ge-



16

Krachtige lampen

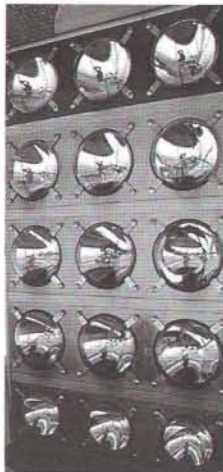
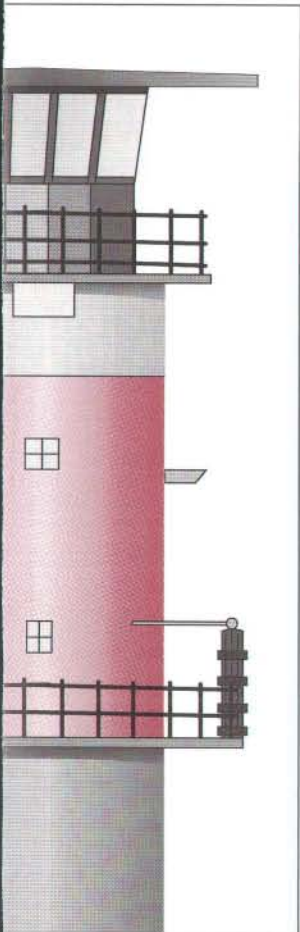
Zwakke vuurtorenlampen vergden grote optische systemen om het gewenste geografische bereik te realiseren. Om vanaf 37 kilometer zichtbaar te zijn, is een lichtsterkte van tenminste 150 000 candela nodig.

De helderheid van een lamp wordt aangegeven in candela per vierkante centimeter. De lichtsterkte is dan het produkt van de helderheid met de effectieve lensoppervlakte. De eerste olielampen gaven $1 \text{ cd}\cdot\text{cm}^{-2}$, de gasgloeilamp $50 \text{ cd}\cdot\text{cm}^{-2}$, de elektrische koolspitsbooglamp $20\,000 \text{ cd}\cdot\text{cm}^{-2}$, de 1000- à 3500-wattgloeilampen van 300 tot $700 \text{ cd}\cdot\text{cm}^{-2}$ en de moderne metaalhalidelamp tot $4000 \text{ cd}\cdot\text{cm}^{-2}$. Ter vergelijking: de volle maan heeft een helderheid van $0,3 \text{ cd}\cdot\text{cm}^{-2}$ en de zon $160\,000 \text{ cd}\cdot\text{cm}^{-2}$.

wenste lichtsterkte te bereiken. Wordt tevens de lichtbron kleiner, dan volstaat een kleinere brandpuntsafstand. Autokoplampen met hun parabolische reflectoren voldoen aan deze twee voorwaarden. De grote en zware oorspronkelijke lenzenstelsels worden nu stilaan vervangen door panelen met koplampen, de zogenaamde *sealed beam units*.

Inmiddels is de vuurtorenwachter op vele plaatsen vervangen door automaten en onbemande lichtmachines. Licht- en mistseinapparatuur worden voortdurend met sensoren gecontroleerd. Het overseinen naar de wal van al de gegevens over de uitrusting van de toren, gebeurt per radio. In Zweden controleert één man het hele verlichtingssysteem langs de kust. Het licht wordt naargelang de sterkte van het daglicht aan- of uitgezet met een schakelaar voorzien van een fotocel. De mistdetector maakt gebruik van infrarood. Het onzichtbare infraroodlicht, dat door de detector wordt uitgezonden, wordt door de mist gereflecteerd. Wijst de sterkte van de gereflecteerde bundel op mist, dan wordt automatisch de mistseinapparatuur aangezet.

De oude torens op afgezonderde rotsen zijn nu monumenten geworden voor de moed en vaardigheid van zijn bouwers. Tevens zijn deze bouwwerken herdenkingsplaatsen voor de vele zeelui die er met hun schip vergingen. Want het was om hun tragedies voortaan te vermijden, dat op deze verraderlijke plaatsen lichtbakens werden opgericht. Vuurtorens zijn zoals op een inmiddels onleesbaar geworden steen van de Brandaris stond: "Den cooman tot oegh enden merck"; de koopman (dus de schipper ter koopvaardij) tot oogmerk. De zeeman, die al dan niet gebruikmaakt van de lichtbakens langs de kust, heeft het lot van de vuurtorens in handen.



17

16 en 17. Een moderne vuurtoren werkt volautomatisch; vuurtorenwachter is een uitstervend beroep. De prachtige lenzenstelsels en grote lampen van weleer hebben plaatsgemaakt voor een betrouwbare en goedkopere oplossing: een paneel 'koplampen'.

Bronvermelding illustraties

Alle foto's bij dit artikel werden vervaardigd door Patrick Ducastel uit Leopoldsburg.



Rob Benne
E.C. Slater Instituut, Universiteit van Amsterdam

Hans van der Spek
Institut de Biologie Moléculaire des Plantes du CNRS
Université Louis Pasteur
Straatsburg, Frankrijk

GEWIJZIGDE BOODSCHAPPERS

DNA maakt RNA maakt eiwit. De moleculaire biologie leek zo eenvoudig. Maar nu blijkt dat sommige organismen de nucleotidenvolgorde van hun RNA kunnen wijzigen voordat ze het vertalen naar eiwit. De instructie voor de bewer-

king van het RNA, ook wel RNA-editing genoemd, moet ergens in het DNA zijn opgenomen. Alhoewel RNA-editing nog maar enkele jaren geleden is ontdekt, hebben onderzoekers al veel kennis van dit type processen kunnen vergaren.

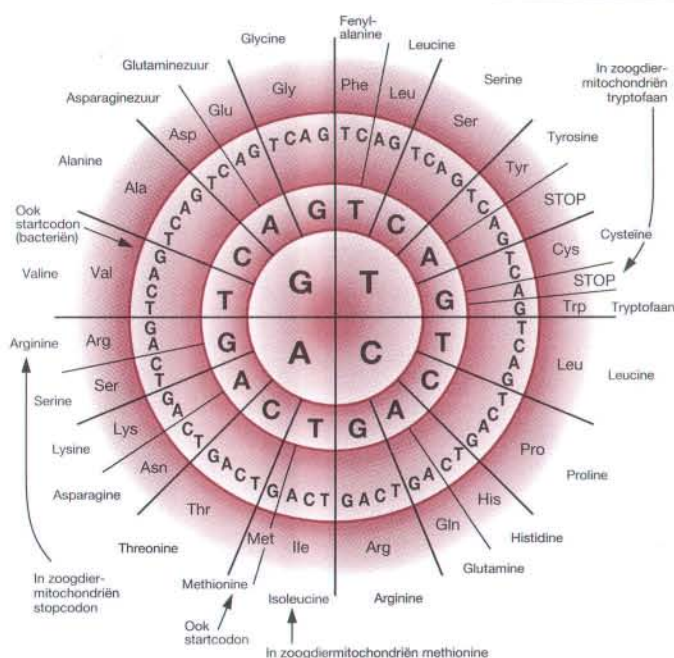
An abstract graphic design on a black background. It features a complex network of colorful lines and shapes. A prominent blue square is in the top right corner. Diagonal lines in yellow, green, and orange sweep across the frame. Various colored circles (yellow, pink, blue, red, green, white) are scattered along these lines. In the lower half, there are more intricate, overlapping shapes in shades of orange, green, and blue, some resembling stylized molecular structures or abstract architectural forms. The overall composition is dynamic and layered.

RNA EDITING

Eiwitmolekulen zijn ketens van aaneen gekoppelde aminozuren. Het bestaan van de cel hangt af van het vermogen om aminozuren in de juiste volgorde te koppelen. De basisprincipes die worden gebruikt om dit te bewerkstelligen, vormen het *centrale dogma* van de moleculaire biologie, dat luidt: DNA maakt RNA maakt eiwit (Intermezzo I). De volgorde van de basenparen in het DNA bepaalt de aminozuurvolgorde in het eiwit en daarmee de eigenschappen daarvan. Een stuk DNA dat voor een enkel eiwit codeert is een gen.

Het centrale dogma

Francis Crick formuleerde in 1956 het Centrale Dogma van de moleculaire biologie, het basisprincipe van een reeks processen die samen zorgen voor de expressie van genen (afb. I-1). Het dogma houdt in dat de informatie voor de aminozuurvolgorde van de eiwitten is vastgelegd in de basenpaarvolgorde van de genen. In DNA komen vier basen voor (adenine, cytosine, guanine en thymine), die elk zijn gekoppeld aan een deoxyribosefosfaatgroep. Zo ontstaan de



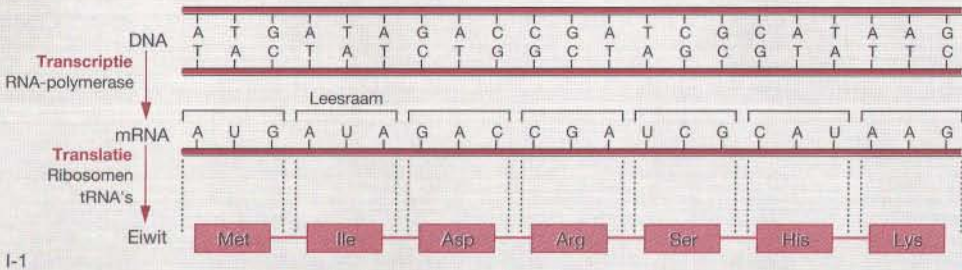
I-1 en I-2. Bij de transcriptie schrijft het enzym RNA-polymerase een van de twee DNA-strengen van links naar rechts over in RNA (I-1). Het RNA wordt ook van links naar rechts in eiwit vertaald door ribosomen en vele tRNA's; translatie. Een combinatie van drie RNA-nucleotiden (codon) bepaalt, volgens de regels van de genetische code, welk aminozuur wordt ingebouwd (I-2). De volgorde van codons die worden vertaald, noemen we het leesraam. Als het leesraam eenmaal is geselecteerd uit de drie mogelijke door de keuze van een AUG-startcodon, kan het niet eenvoudig meer worden veranderd. Drie codons, UAA, UAG en UGA, zijn zogenaamde stopcodons die het einde van een eiwitcoderende volgorde aangeven. De nucleotiden worden op de gebruikelijke manier afgekort: A (adenylzuur), C (cytidylzuur), G (guanylzuur), T (thymidylzuur) en U (uridylzuur).

I-2

Veranderde boodschap

In de jaren zeventig bleek dat veel genen van hogere organismen gebieden bevatten, die niet voor eiwit coderen. Van zulke genen wordt, net als van andere genen, een volledige RNA-kopie gemaakt. Uit dit RNA worden stukken verwijderd via een proces, dat *splicing* is gedoopt. Die stukken noemen we de *introns*. De resterende delen, de *exons*, vormen samen het mRNA. Na de splicing vertaalt de cel dit mRNA volgens de normale procedure in eiwit.

vier verschillende nucleotiden: adenosine-, cytidine-, guanosine- en thymidine-monofosfaat, ofwel adenylzuur, cytidylzuur, guanylzuur en thymidylzuur. DNA bestaat uit twee strengen van deze nucleotiden, bijgehouden door twee of drie waterstofbruggen tussen tegenover elkaar liggende basen. Er zijn slechts twee combinaties van gepaarde basen mogelijk in natuurlijk DNA, A:T en G:C (de basenparen vormen de treden van de voor DNA zo karakteristieke wenteltrapstructuur). Dit houdt in dat de informatie die in het DNA ligt besloten is in tweevoud



aanwezig is, daar de volgorde in de ene streng exact wordt gedefinieerd door die van zijn partner, de complementaire streng. Bij de replicatie van DNA (bij celdeling), waarbij de cel beide strengen gebruikt als matrijs voor de synthese van dochterstrengen, maakt de cel weinig vergissingen (slechts 1 op elke 10^8 à 10^9 nucleotiden is verkeerd).

Messenger-RNA

Voor de aanmaak van eiwitten wordt het DNA niet zelf gebruikt. Daarvoor worden de eiwitcoderende gedeelten van het DNA (de genen) eerst door het enzym RNA-polymerase overgeschreven (*transcriptie*) in een ander nucleïnezuur: boodschapper-RNA (*messenger-RNA* of mRNA). mRNA-molekulen zijn veel kleiner dan DNA, maar chemisch gezien vergelijkbaar; alleen het suikerdeel is afwijkend (ribose in plaats van deoxyribose) en thymine is vervangen door uracil (U). Bij transcriptie worden dezelfde basenpaarregels aangehouden en alleen C:G, G:C-, T:A- en A:U-paren kunnen optreden. Het is maar ten dele duidelijk waarom bij de eiwitproductie een intermediair RNA-molekuul wordt gebruikt. Een voor de hand liggend gevolg is dat zo een extra niveau voor de regulatie van genexpressie ontstaat. De hoeveelheid eiwit die in een bepaalde tijd met de informatie van één gen kan worden geproduceerd, kan bijvoorbeeld eenvoudigweg worden verhoogd door meer RNA-molekulen te produceren.

De meest gecompliceerde stap in de genexpressie is de vertaling (*translatie*) van de nucleotidenvolgorde van een mRNA in een eiwit. De principes van dit proces werden in de jaren zestig uitgewerkt. Het bleek dat elk van de twintig typen aminozuren wordt aangegeven door een combinatie van drie opeenvolgende nucleotiden, die we een codon noemen (afb. I-1). Aangezien er 64 verschillende codons uit vier nucleotiden kunnen worden gevormd, zijn de meeste aminozuren gespecificeerd door meer dan één codon. Als regel geldt dat een eiwitco-

derende volgorde begint met AUG (het zogenaamde startcodon), dat codeert voor methionine. Dit legt tevens vast welke volgorde van codons (ook wel leesraam genoemd) de eiwitsynthetiserende machinerie kan gaan gebruiken wanneer ze van links naar rechts over het mRNA beweegt.

Reading frame

Een leesraam of reading frame is een opeenvolging van codons (zonder tussengevoegd stopcodon), die in een eiwit zou kunnen worden vertaald. Omdat de codons in de genetische code bestaan uit drie basen, zijn er dus ook drie manieren om een enkele DNA-streng te lezen. Als de volgorde een enkele base opschuift, is er sprake van een ander leesraam. Er zijn drie codons die niet voor een aminozuur coderen, maar het einde van het leesraam aangeven, de zogenaamde stopcodons (UAA, UGA en UAG). Bijna alle organismen gebruiken één en dezelfde code; afwijkingen ervan komen slechts sporadisch voor.

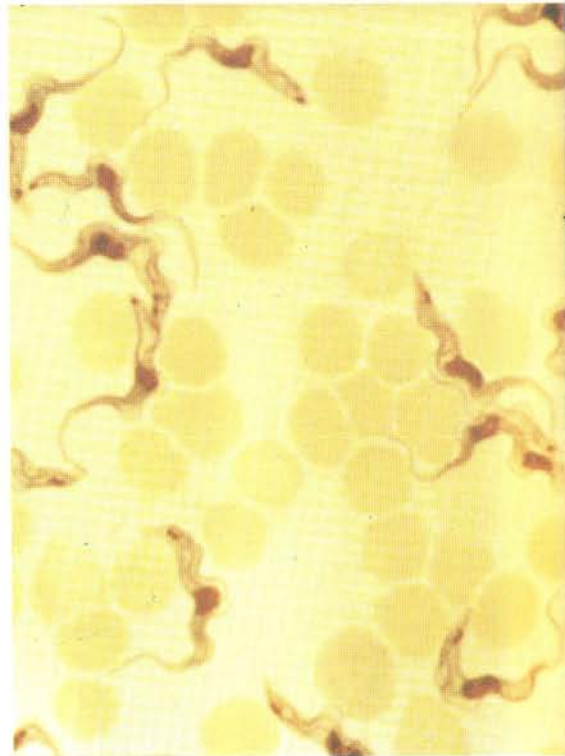
Bij het decoderen van een mRNA worden de aminozuren in de correcte volgorde geplaatst met kleine RNA's, de zogenaamde transfer-RNA's of tRNA's. tRNA's fungeren als centraal element bij het vertalen van nucleotidencodons in aminozuren. Elk tRNA kan namelijk koppelen aan een specifiek codon in het mRNA en het covalent aan het tRNA-gebonden aminozuur wordt op deze wijze in de juiste positie gemanoeuvreed. De peptidebindingen tussen de aminozuren worden gemaakt door een uiterst complex deeltje, het ribosoom, dat zelf weer uit vele verschillende RNA's en eiwitten bestaat. Combineren we nu het resultaat van het transcriptie- en het translatieproces, dan blijkt dat ieder aminozuur in een eiwit rechtstreeks is afgeleid uit het overeenkomstige codon in het gen.

Er is nog geen goede verklaring voor het bestaan van introns of de omvang daarvan. Een populair idee is dat het verdelen van genen in stukken de snelheid van de evolutie verhoogt. Als een cel een beperkt aantal exons op diverse manieren combineert, kan hij immers een schier oneindig aantal eiwitten samenstellen, elk met andere eigenschappen.

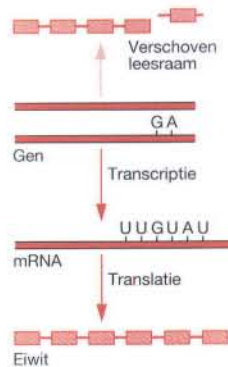
Omdat in veel genen de introns aanzienlijk groter zijn dan de exons, lijkt deze wijze van genexpressie erg inefficiënt. Zo bestaat het menselijke gen voor het spiereiwit dystrofine uit meer dan twee miljoen basenparen, waarvan er slechts iets meer dan tienduizend in het uiteindelijke mRNA zijn vertegenwoordigd. In dit geval wordt dus slechts een half procent van een gen benut voor de codering en productie van een eiwit. De splicing-machinerie kan ook een bron vormen van genetisch bepaalde ziekten. Bij de mens ontstaan afwijkingen door mutaties die de splicing-machinerie aanzetten tot fouten, met als gevolg fouten in het RNA, zodat dit niet langer voor een functioneel eiwit codeert.

Wat de verklaring voor het bestaan van splicing ook mag zijn, een belangrijk gevolg ervan is dat sommige genen niet colineair zijn met de eiwitten waarvoor zij coderen. Twee codons (een groepje van drie nucleotiden dat codeert voor een aminozuur) die in een gen mijlenver van elkaar zijn verwijderd, kunnen niettemin coderen voor aminozuren die in het eiwit buien zijn.

Voor gespleten genen geldt nog steeds het principe, dat ieder aminozuur in een eiwit rechtstreeks kan worden afgeleid uit een codon in het DNA. Het kwam daarom als een volslagen verrassing dat dit eenvoudige principe niet opgaat voor genen in de mitochondriën van trypanosomen, eencellige parasitaire organismen (afb. 1).

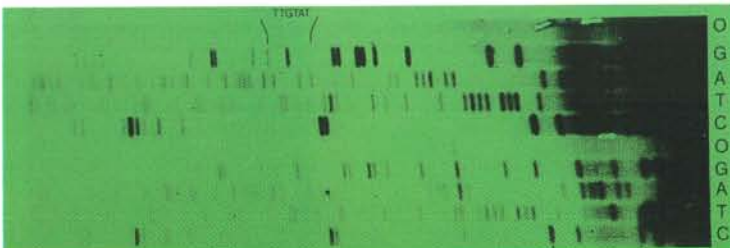


1



1. Trypanosomen zijn protozoën die continu bewegen met behulp van één enkele lange flagel. Deze eencelligen kunnen door insecten worden overgedragen op mensen en dieren, waarna ze kunnen gedijen in lymfe, bloed en weefsels. Hun aantal kan oplopen tot enkele miljoenen per kubieke millimeter.

2. Bij de bestudering van een gen uit *Trypanosoma brucei* bleek dat het genproduct was gecodeerd in twee verschillende leesramen. Een student ontdekte dat in de nucleotidenvolgorde van het bijbehorende RNA vier uridylzuurresiduen waren ingevoegd. In de volgordebepaling zijn deze nucleotiden aangegeven met T, de overeenkomstige base uit DNA.

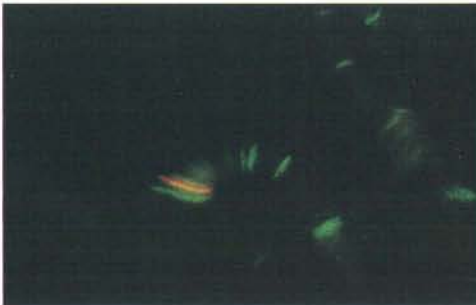


2

cox2 RNA nucleotidenvolgorde



3. Chromosomen bestaan uit een lange DNA-keten en tal van eiwitten die onder andere zorgen voor de transcriptie van de genen en de regulatie daarvan. Met fluorescerende antilichamen kan men een bepaalde basenpaarvolgorden in het DNA opsporen. Sommige niet-coderende volgorden blijken een groot aantal malen in het DNA voor te komen. In dit chromosoom is zo'n volgorde gemerkt met een groen fluorescerende binding. Andere volgorden komen slechts eenmaal voor en geven dan ook een enkele band.



3

Redigeren van basen

Een student in ons laboratorium, Just Brakenhoff, bestudeerde een gen uit de mitochondriën van *Trypanosoma brucei*. Hij ontdekte dat het produkt van dat gen was gecodeerd in twee verschillende leesramen (*reading frames*, zie Intermezzo I). Daarop bepaalde hij de nucleotidenvolgorde van het desbetreffende

RNA. Het bleek dat in het RNA vier extra uridylzuurresiduen aanwezig waren, waar het DNA niet voor codeerde. Dankzij deze extra nucleotiden bevat het nieuwe RNA de juiste code voor een eiwit.

Op basis van deze gegevens stelden we in 1986 dat in trypanosoommitochondriën een nieuw mechanisme van genexpressie werkzaam is, dat resulteert in het tussenvoegen (insertie) van uridylzuurresiduen in RNA's. Dit proces hebben we RNA-editing genoemd (het Engelse werkwoord *to edit* betekent bewerken), gedefinieerd als het veranderen van de nucleotidenvolgorde van RNA zonder dat het DNA daar rechtstreeks voor codeert en waarbij de betekenis van de genetische boodschap zich wijzigt. Al spoedig bleek dat ook het verwijderen (deletie) van uridylzuurresiduen een mogelijke verandering van het RNA is. Uit dit alles blijkt dat lang niet alle aspecten van genexpressie duidelijk waren (en zijn), maar ook dat studenten net als 'vroeger' nog steeds belangrijke ontdekkingen kunnen doen.

Sinds 1987 is in trypanosomen een groot aantal voorbeelden gevonden van de tussenvoeging of verwijdering van uridylzuurresiduen. Daarnaast bleken ook andere organismen hun RNA's te 'editen', zij het op andere manieren (Tabel 1). Bij een aantal van deze editing-processen is, net als bij trypanosomen, sprake van insertie. Voorbeelden hiervan zijn de cytidylzuur-inserties in mitochondriale RNA's van de slijmzwam *Physarum polycephalum* en de extra guanylzuurresiduen in sommige paramyxovirus-RNA's. De insertie (of deletie) van een nucleotide heeft niet alleen gevolgen voor het codon waar dat gebeurt. Van groter belang is dat het verregaande gevolgen heeft voor de rest van de eiwitcoderende volgorde, daar 'benedenstrooms' van de insertie- of deletieplaats alle codons zijn verschoven en dus veranderd; het leesraam is dan een base opgeschoven.

Andere vormen van editing behelzen wijzigingen van nucleotiden (substituties), zoals een verandering van de base adenine in guanine in het mRNA voor de glutamaatreceptor in menselijke hersenen en een verandering van de base cytosine in uracil (en vice versa) in mitochondriale en bladgroenkorrel-RNA's van hogere planten. Daarbij wordt een enkel aminozuur door een ander vervangen, maar het leesraam verandert verder niet. Ook bij deze

vormen van RNA-editing treden er dus veranderingen op in de eiwitcoderende nucleotiden-
volgorde van een RNA, die niet rechtstreeks
volgen uit de basenpaarvolgorde van het ge-
noom (meestal DNA).

Editingprocessen: inserties

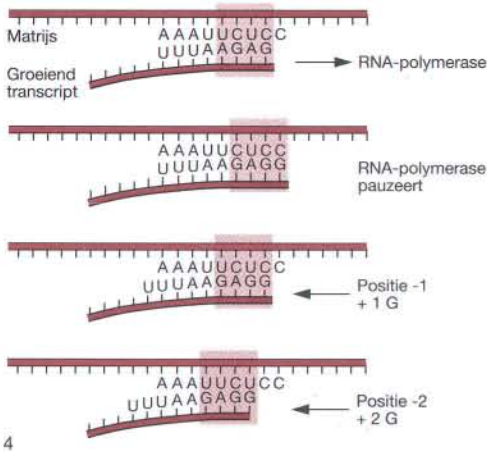
Naast trypanosomen zijn er ook virussen gevonden waarin RNA door insertie van nucleotiden verandert. Het best bestudeerd zijn de paramyxovirussen, waar het mazelenvirus, het bofvirus en SV5 toe behoren. Cellen die door deze virussen zijn geïnfecteerd, bevatten twee RNA-vormen die van het zogenaamde P/V-gen zijn overgeschreven: de ene vorm is een exacte kopie van het genoom, terwijl de andere op een vaste plaats één (mazelenvirus) of twee (bofvirus en SV5) extra nucleotiden (guanylzuur) bevat. De overeenkomst met editing in trypanosomen is dat door de insertie het leesraam van het RNA verandert. Naast het voor de hand liggende verschil in nucleotide-

type (guanylzuur in plaats van uridylzuur), lijkt vooral ook het achterliggende mechanisme volstrekt anders te zijn. Terwijl trypanosoomediting hoogstwaarschijnlijk na de transcriptie plaatsvindt (nadat het RNA is gemaakt) met behulp van 'gids'-RNA's (zie Intermezzo II), worden de extra guanylzuurresiduen hier juist tijdens de RNA-synthese in het virus-RNA ingebouwd. Het RNA-synthetiserende enzym RNA-polymerase blijkt, om onduidelijke redenen, op een zekere plaats op de RNA-matrijs even te pauzeren (deze virussen zijn RNA-virussen). Tijdens deze korte adempauze slaagt het er in de extra nucleotiden in te bouwen in de nieuwe RNA-keten.

Er zijn aanwijzingen, dat tijdens de pauze het gesynthetiseerde RNA één of twee (afhankelijk van het type virus) plaatsen terugglijdt over de RNA-matrijs. Daardoor leest het enzym andermaal dezelfde base in de matrijs (een cytosine) en bouwt, volgens de regels, een guanylnuclotide in de groeiende streng in. We kunnen dit vergelijken met de naald van een

TABEL 1 Enkele voorbeelden van RNA-editing

Organismen	Gen	Wijziging	Nucleotidenvolgorde
Trypanosomen	cyb	Uridylzuur-insertie/desertie	<p>Ser Gly Glu Lys</p> <p>AUGUUUUCGUUGUAGAUUUUUUAUUAUUUUUUUUUAUUA</p> <p>Met Phe Arg Cys Arg Phe Leu Leu Phe Phe Leu Leu</p>
Physarum	α -ATP-ase	Cytidylzuur-insertie	<p>Val Val Leu STOP</p> <p>GUCCGUGCUUUAAAUACCUUAGUGCAAACCCCU</p> <p>Val Arg Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Thr Pro</p>
Paramyxovirussen	P/V	Guanylzuur-insertie	<p>Phe Lys Arg Gly Arg Asp Thr</p> <p>UUUAAGAGGGGGGCAGGGAUACCG</p> <p>Phe Lys Arg Gly Ala Gly Ile Pro</p>
Zoogdieren	Apolipoproteïne B100	Omzetting cytosine in uracil	<p>Gln Thr Tyr Met Ile Gln Phe Asp</p> <p>CAGACAUAU AUGAUUCAAUUUGAU</p> <p>Gln Thr Tyr Met Ile STOP</p>
	Glutamaat-receptor	Omzetting adenine in guanine	<p>Phe Met Gln Gln</p> <p>UUUAUGCGGCAA</p> <p>Phe Lys Arg Gly</p>
Hogere planten	cox2	Omzetting cytosine in uracil	<p>Val Arg Leu Phe Pro Phe Val</p> <p>GUUUGGUUAUUCUGAUUUGUC</p> <p>Val Trp Leu Phe Leu Phe Val</p>
	cox3	Omzetting uracil in cytosine	<p>Asp Ile Phe Phe</p> <p>GAUAUGUUUUUC</p> <p>Asp Ile Phe Phe</p>



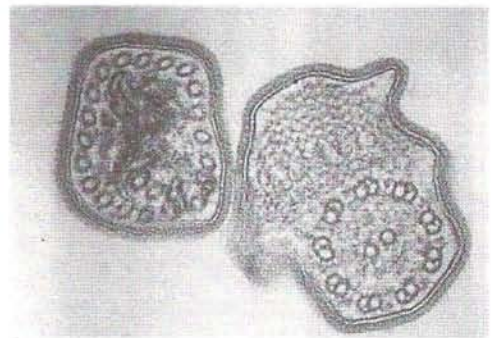
platenspeler die even blijft hangen. Het aantal plaatsen dat de groeiende streng terugglijdt, hangt af van de basenvolgorde van de matrijs (afb. 4). Naast het verschil in mechanisme lijkt ook de verklaring voor guanylzur- en

4. Editing van paramyxovirus-P/V-RNA vereist het terugglijden van de groeiende RNA-streng. Het enzym RNA-polymerase zorgt voor het kopiëren van de (RNA-)matrijs en is daarbij aangekomen bij een reeks van drie cytidylzuren. Op deze plek pauzeert het polymerase om nog onbekende redenen. Daarbij kan de groeiende RNA-streng terugglijden. Na twee nucleotiden teruggesleden te zijn (-2-positie) kunnen weer vier nieuwe basenparen tussen matrijs en produkt-

RNA worden gevormd, vergeleken met slechts drie basenparen in de -1- of de -3-positie. Evenals bij trypanosoomediting komen hierbij ongebruikelijke G:U-basenparen voor. Als het RNA-polymerase op dit punt de RNA-synthese hervat, bouwt het twee extra guanylzuren in het RNA in. Dit verschijnsel, dat in het Engels wat oneerbiedig *stuttering* (stotteren) is gedoopt, is mogelijk een intrinsieke eigenschap van RNA-afhankelijke RNA-polymerasen.

uridylzuur-inserties te verschillen. In trypanosomen is editing nodig om eiwitcoderende volgorden te creëren, terwijl in paramyxovirussen zowel veranderd als onveranderd RNA voor een functioneel eiwit codeert.

5. De trypanosoom met flagel zoals die in de bloedstroom voorkomt, heeft buiten de celmembran nog een mantel. In deze mantel komt het antigeen voor, dat gedurende de infectie kan veranderen.



5

Plaats in cel

Mitochondrie

Mitochondrie

Cytoplasma

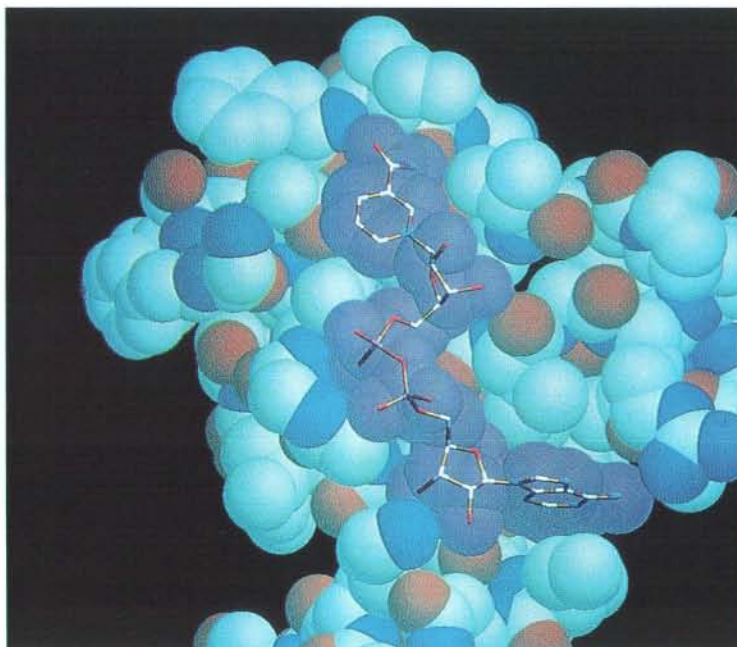
Kern

Kern (?)

Mitochondrie,
bladgroenkorrel

Mitochondrie,
bladgroenkorrel

Onlangs bleek dat ook de slijmzwam *Physarum polycephalum* inserties in mitochondriale RNA's maakt. Dit organisme wijzigt bijvoorbeeld het RNA voor de α -subeenheid van ATP-ase door het invoegen van cytidylzuur op 54 verschillende plaatsen. Weer betreft het een ander nucleotide, maar evenals bij trypanosoom-editing ontstaat door de inserties een RNA dat voor eiwit codeert. Het patroon van de inserties is anders, in die zin dat hier slechts één cytidylzuur op iedere plek wordt tussengevoegd en dat de insertieposities vrij



6. De volgorde van de nucleotiden in RNA bepaalt bij de translatie wat de volgorde van de aminozuren in een eiwit zal zijn. De wijziging van een nucleotide kan zorgen voor een andere vorm van een eiwit. Dat kan een gunstig effect hebben, maar het kan ook desastreuze gevolgen hebben, bijvoorbeeld als een co-enzym niet meer past. Het blijkt dat de wijzigingen die door RNA-editing in het mRNA worden aangebracht, soms noodzakelijk zijn om een goed werkend enzym te verkrijgen

6

regelmatig over het RNA zijn verdeeld. Het is niet uitgesloten dat dit cytidylzuur-insertiemechanisme lijkt op trypanosoom-editing. Voorlopig weten we nog te weinig van deze processen om eventuele overeenkomsten of verschillen zinvol te kunnen bespreken.

Editingprocessen: substituties

In 1987 bleek dat twee eiwitten die zijn betrokken bij het lipidentransport binnen zoogdieren, worden gecodeerd door hetzelfde gen en ontstaan door het wel of niet uitvoeren van RNA-editing. Het grootste van de twee eiwitten, apolipoproteïne B100 (apo-B100), wordt in de lever van mens en konijn gesynthetiseerd met ongewijzigd RNA, terwijl in cellen van de ingewanden de kortere vorm, apo-B48, ontstaat na translatie van veranderd RNA. Editing bestaat in dit geval uit de verandering (*conversie*) van cytosine op positie 6666 van het RNA in uracil. Hierdoor verandert een CAA-codon, dat codeert voor het aminozuur glutamine, in een UAA-codon, dat codeert voor het beëindigen van de vertaling van RNA in eiwit. Hoewel het apo-B48-eiwit identiek is aan het voorste deel van het apo-B100-eiwit,

spelen de twee toch een verschillende rol in het lipidentransport. Editing kan dus invloed hebben op het functioneren van een cel.

Er dienen zich hier dezelfde vragen aan als bij de andere editingprocessen. Waarom wordt deze ene cytosine geselecteerd, er zijn immers nog honderden andere cytosinen in hetzelfde RNA aanwezig? Wat is het biochemisch mechanisme van de omzetting? De antwoorden die tot dusverre door uitgebreid onderzoek zijn gevonden, kunnen we als volgt samenvatten: ten eerste is er voor de herkenning van de editingplaats een klein segment van het RNA (26 nucleotiden) rondom de positie van de base vereist en ten tweede wordt de RNA-keten niet verbroken, wat bij trypanosomen wel het geval is. Het meest waarschijnlijke scenario is, dat het cytosine gekoppeld blijft aan het ribose en ter plekke enzymatisch in uracil wordt veranderd. De reactie zou een vorm van oxydatieve deaminering kunnen zijn. Er worden inmiddels pogingen gedaan om de betrokken enzymen te isoleren. Een interessante waarneming is dat de editingactiviteit ook voorkomt in celtypen die geen apo-B-eiwit produceren, wat suggereert dat ook andere RNA's een doelwit zijn.

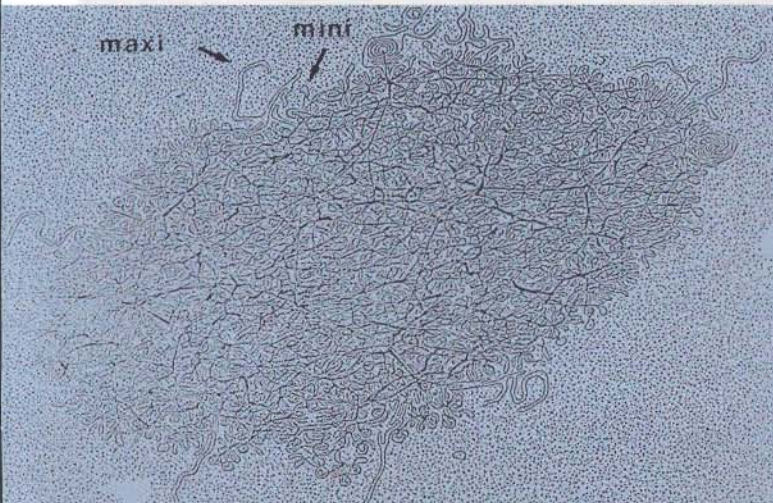
■ RNA-editing in trypanosomen

Trypanosomen zijn eencellige organismen. De meeste trypanosoomsoorten zijn parasieten en vormen vooral in Derde-Wereldlanden een ernstige bedreiging voor de gezondheid van honderden miljoenen mensen en hun veestapel (afb. II-2). De laatste decennia is er dan ook veel onderzoek aan deze organismen verricht, met als achterliggende gedachte de ontwikkeling van nieuwe en betere geneesmiddelen. De resultaten zijn in dit opzicht helaas (nog) niet spectaculair. Maar de toegenomen kennis van de biochemie van trypanosomen heeft wel een aantal bijzondere verrassingen opgeleverd.

In ons laboratorium bestuderen we de structuur en de functie van het DNA in de enige, grote trypanosoommitochondrie. Dit DNA heeft een structuur die tot dusverre in geen enkel ander organisme is gevonden. Het bestaat uit twee typen cirkelvormige molekulen: ongeveer vijftig grote (maxi-)cirkels (ca. 20 000 - 35 000 basenparen, afhankelijk van de soort) en vele duizenden kleine (mini-)cirkels (ca. 1000 - 2500

basenparen), die tezamen in een complex netwerk aan elkaar zijn verhaakt (afb. II-1). Vanwege de aparte structuur van dit DNA was het allereerst nodig om aan te tonen dat het hier echt om mitochondriaal DNA ging. In meerdere laboratoria heeft men aangetoond dat de op de maxicirkel aanwezige genen inderdaad coderen voor eiwitten die sterk lijken op eiwitten die in andere organismen door mitochondriaal DNA worden gecodeerd.

Wat ons betreft zou het verhaal hier reeds afgelopen zijn, ware het niet dat onverwacht het tussenvoegen en verwijderen van uridylzuur werd ontdekt. Tabel 2 geeft een samenvatting van alle tot nu toe opgehelderde RNA-editing-gebeurtenissen in *Trypanosoma brucei*; vergelijkbare, doch minder uitgebreide voorbeelden van editing zijn gevonden in twee andere trypanosoomsoorten, *Leishmania tarentolae* en *Crithidia fasciculata*. De overeenkomst tussen al deze gevallen van editing is dat terwijl de volgorde van de guanylzuur-, adenylzuur- en cytidylzuurresiduen in het RNA steeds gelijk is aan die in een DNA-streng, de volgorde van de uridylzuurre-



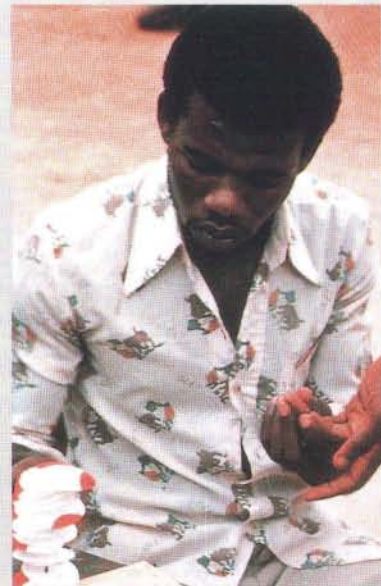
II-1

II-1. Het mitochondriale DNA van trypanosomen ziet er op een elektronenmicroscopische opname als een wanordelijke kluwen uit. Een maxi- en een minicirkel zijn aangegeven. Op dergelijke cirkels komen

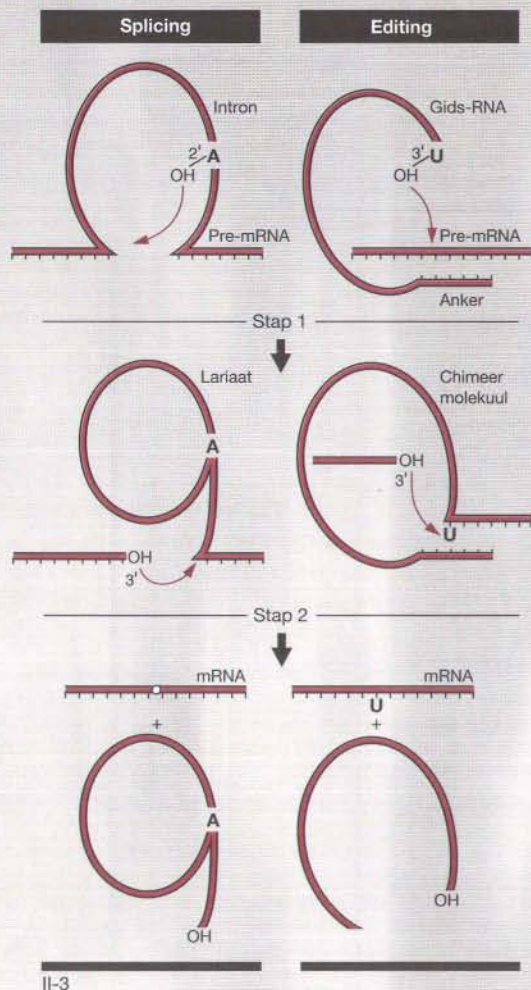
de genetische codes voor tal van gids-RNA's voor.

II-2. Om de aanwezigheid van trypanosomen in het bloed aan te tonen, neemt men een klein bloedmonster uit

een vinger. Dit bloedmonster brengt men in contact met trypanosoom-antigenen op een glaasje. Na spoelen volgt een kleurreactie met antiserum dat is gelabeld met fluoresceïne.



II-2



II-3. Mogelijk zijn er overeenkomsten tussen splicing en editing. Bij splicing ontstaat er een lus in het intron, waarna het niet-coderende RNA wordt verwijderend. Bij RNA-editing reageert het gids-RNA met het pre-mRNA. Het uiteinde van het gids-RNA — dat de uridylzuurresiduen bevat

— gaat daarbij een covalente binding aan met de editingplaats van het RNA en er ontstaat zo een chimeer molecule. Vervolgens verbreekt de binding tussen het gids-RNA en het gekoppelde uridylzuur, waarbij de oorspronkelijke RNA-keten wordt verbonden met het uridylzuur.

siduen niet overeenkomt met die van de thymidylzuurresiduen. Uit de tabel blijkt ook dat de mate van editing sterk kan variëren, met soms maar een klein aantal extra codons als resultaat. Belangrijk echter is dat in bijna alle gevallen editing van het RNA een defect dat in het DNA vastligt, repareert. Zo'n defect kan een ontbrekend startcodon zijn of een leesraam dat te vroeg wordt afgebroken. Het ziet er naar uit dat editing wordt gebruikt om de expressie van deze genen te reguleren, omdat zonder editing de betreffende RNA's niet vertaalbaar zijn.

Het toch al nauwelijks saai te noemen editingverhaal kreeg een nog spectaculairdere wending toen de nucleotidenvolgorde van het *T. brucei*-cox3-RNA werd bepaald door enkele collega's in Seattle. Ze ontdekten dat dit RNA grootschalig en over de hele lengte werd gewijzigd, waarbij insertie en deletie van honderden uridylzuren optreedt. Een ruime meerderheid van de codons van het RNA wordt door editing gevormd, inclusief het translatiestopcodon. Na deze ontdekking zijn nog een aantal van dergelijke uitgebreid veranderde RNA's opgespoord en de verwachting is dat er nog meer zullen volgen. De bestaande regels van genexpressie zijn niet meer van toepassing op deze RNA's. De betreffende genen coderen voor drie van de vier RNA-nucleotiden en de uiteindelijke genetische boodschap (opvolgende codons) wordt pas door het editingproces bepaald. Met andere woorden: zonder editing is er geen sprake van een zinvolle eiwitcoderende volgorde.

Zowel diverse groepen in de VS als wij zijn inmiddels druk bezig met de ontrafeling van het mechanisme van RNA-editing en de opheldering van de daarbij betrokken cellulaire componenten. Een belangrijke doorbraak was daarbij de ontdekking van het bestaan van *guide*- ofwel gids-RNA's, die een centrale rol in het editingproces lijken te spelen.

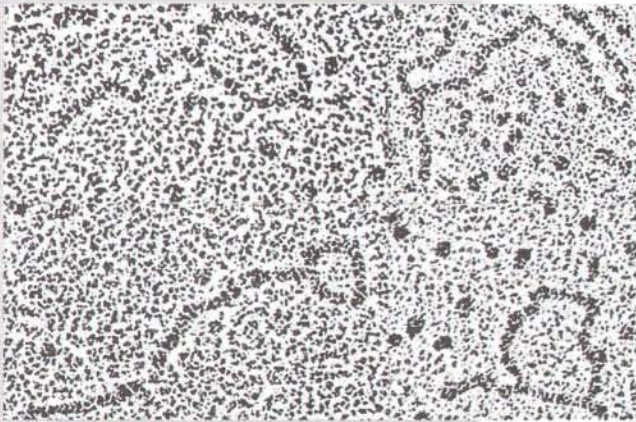
TABEL 2 RNA-editing in *Trypanosoma brucei*

mRNA-streng	Uridylzuren		Aantal editing-plaatsen
	INGEVOEGD	VERWIJDERD	
cox2	4	0	3
MURF2	26	4	11
cyb	34	0	13
rps12	132	28	77
atp6	447	28	185
cox3*	547	41	>200
nad7	553	89	291
nad8	259	46	127

*De nucleotidenvolgorde is nog niet volledig bepaald

INTERMEZZO II

Deze gids-RNA's zorgen voor de herkenning van een editingpositie in een pre-mRNA met behulp van basenparing van de zogenaamde ankervolgorde (afb. II-3). Aan één uiteinde van de gids-RNA's bevinden zich uridylzuurresiduen die waarschijnlijk worden gebruikt voor de insertie. Recent onderzoek heeft geleid tot de opmerkelijke suggestie (onder andere van Tom Cech uit Boulder, Colorado, die voor zijn werk aan katalytisch RNA in 1989 de Nobelprijs voor de scheikunde heeft gekregen) dat bij RNA-editing en RNA-splicing dezelfde mechanismen



II-4

II-4. In deze elektronenmicroscopische opname zijn duidelijk de lariatmoleculen te herkennen, die ontstaan bij RNA-splicing.

worden gebruikt, waarbij nucleotidebindingen in RNA's worden verbroken en vervangen via trans-veresteringsreacties. Deze overeenkomst is schematisch in afb. II-3 tot uitdrukking gebracht. Het patroon van de inserties en deleties wordt gedicteerd door de baseparing tussen (pre-)mRNA en het gids-RNA met de nieuw te vormen volgorde (één uridine in het voorbeeld van afb. II-3). Behalve de klassieke A:U- en G:C-basenparen, ontstaan hierbij ook G:U-basenparen. Omdat de gids-RNA's slechts informatie bevatten voor een klein deel van een uitgebreid gewijzigd RNA, zijn voor editing ervan vele tientallen verschillende gids-RNA's nodig.

De omzettingen van uracil naar cytosine en omgekeerd, die zijn gevonden in mitochondriale RNA's van hogere planten, blijken wel vaak voor te komen. Er zijn er inmiddels veel van waargenomen. Onlangs zijn veranderingen van cytosine naar uracil ook in bladgroenkorrels gevonden en is één verandering van uracil naar cytosine in een hepatitis-deltavirus-RNA aangetoond. In sommige mitochondriale RNA's verandert meer dan tien procent van de gecodeerde aminozuren en kunnen er ook codons ontstaan die het begin of het eind van een eiwit aangeven. De gewijzigde RNA's coderen voor eiwitten die meer lijken

op de overeenkomstige eiwitten van andere organismen dan op de eiwitten waar het gen oorspronkelijk voor codeert. Hoewel dat ook opgaat voor andere editingprocessen, heeft dit punt in plantenmitochondriën extra aandacht gekregen.

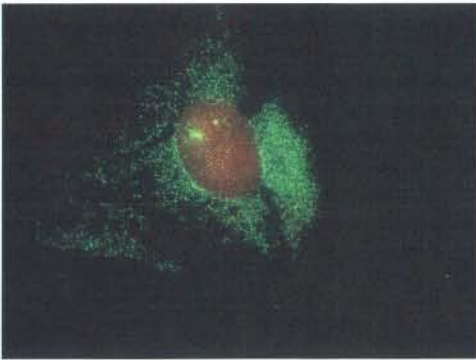
Een al lang bestaande controverse over het bestaan van een afwijkende genetische code in mitochondriën kon nu uit de wereld worden geholpen. Daar waar in de aminozuurvolgorden van mitochondriale eiwitten van andere organismen tryptofaanresiduen worden gevonden, komen in plantaardige mitochondriale genen vaak CGG-codons

voor. In de universele genetische code staat CGG echter voor arginine. De verklaring dat planten een afwijkende code gebruiken, waarbij CGG voor tryptofaan codeert, klopt niet met het gegeven dat CGG-codons óók op arginineposities aanwezig zijn. RNA-editing blijkt nu de lang gezochte sleutel voor dit probleem te bevatten. Op de betreffende tryptofaanposities is het CGG-codon veranderd in UGG, dat voor tryptofaan codeert.

Ondanks de nauwkeurige inspectie van de nucleotidenvolgorde rond de gewijzigde cytosines en uracils, kunnen we de specificiteit van dit editingproces nog niet verklaren. Er zijn in de RNA's immers veel meer van deze basen die ongewijzigd blijven. Ondanks de weinige gegevens, lijkt het logisch te veronderstellen dat de veranderingen van cytosine

in uracil tot stand komen op een manier die lijkt op apolipoproteïne-B-editing, waarbij blijkbaar ook de omgekeerde reactie kan optreden. Toekomstige experimenten zullen ons leren, of deze veronderstelling juist is en wat de oplossing is van het specificiteitsprobleem.

Het mechanisme van een andere omzetting, van adenine naar guanine, is nog een compleet mysterie. Deze vorm van RNA-editing is kort geleden aangetroffen in RNA's die coderen voor een onderdeel van de glutamaatreceptor in menselijke hersenen. Deze receptor speelt een belangrijke rol in de overdracht van zenuwimpulsen. Ook hier kan één gen dankzij editing voor meerdere eiwitten coderen, zij het dat deze slechts één enkel aminozuur verschillen. De gevolgen van deze verandering zijn nog niet duidelijk, maar het bestaan ervan lijkt er nadrukkelijk op te wijzen dat dit soort mechanismen toch vrij algemeen voorkomen.



7

Het nut van RNA-editing

RNA-editing-processen kunnen ons een aantal zaken leren. Eerst en vooral is er de les dat de basenpaarvolgorde van het DNA behalve een eiwitcoderende volgorde ook signalen kan bevatten die de opdracht geven om deze volgorde meer of minder ingrijpend te veranderen. Deze editingsignalen bestaan in trypanosomen uit basenpaarvolgorden waaraan een gids-RNA kan binden (zie Intermezzo II), in paramyxovirussen uit volgorden die het terugglijden van de groeiende RNA-streng opwekken en bij andere vormen van editing uit volgorden die



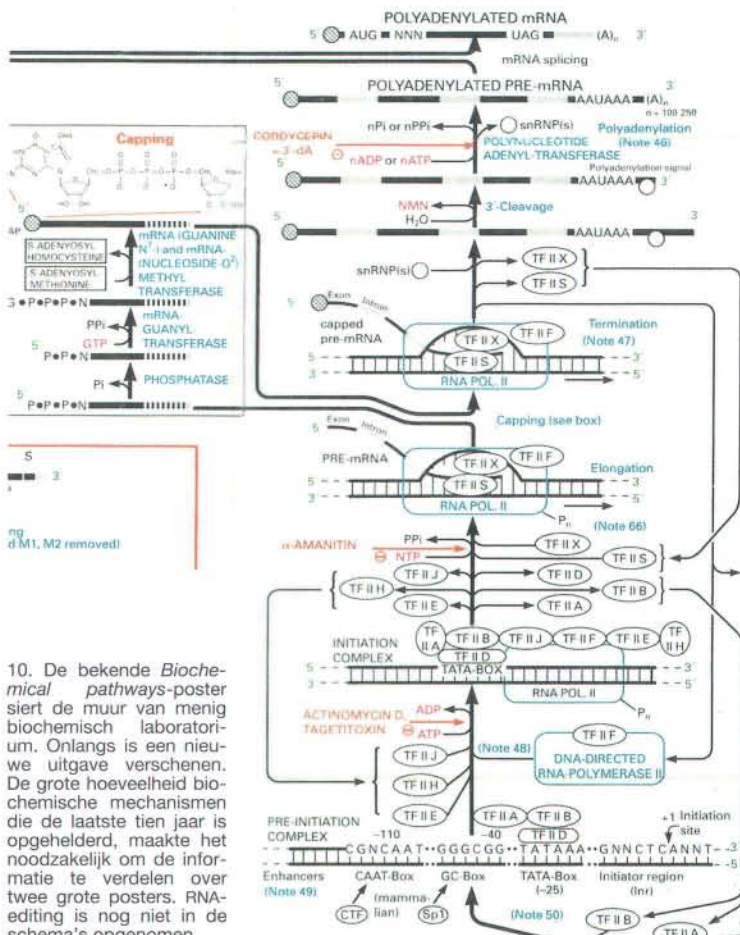
8

7. Met behulp van fluorescente antistoffen tegen DNA en RNA, is duidelijk aantoonbaar dat DNA in de celkern is gelokaliseerd en dat RNA, dat in de celkern wordt ge-

maakt, veel buiten de celkern voorkomt. De editing van RNA lijkt vooral op te treden na afloop van de transcriptie. Ook in de mitochondriën komen DNA en RNA voor.

8 en 9 Het blijkt dat in het mitochondriale RNA van de slijmzwam *Physarum polycephalum* cytidylzuurresiduen zijn ingevoegd. Ook bij hogere planten,

waaronder enkele landbouwgewassen, heeft men RNA-editing aangetoond, zoals de omzetting van uracil in cytosine in cytochroomoxydase-RNA.



10

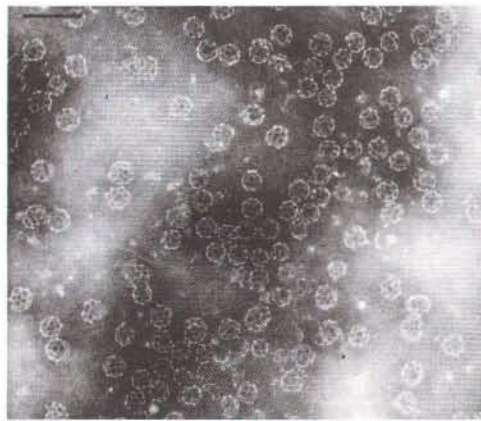
aangeven waar een enzym een bepaald nucleotide moet omzetten. Zolang we deze signalen niet kennen (en dat is meestal het geval) zijn bepaalde basenpaarvolgorden cryptisch; ze coderen niet voor die aminozuren waarvoor ze op het eerste gezicht lijken te coderen.

Het centrale dogma (DNA maakt RNA maakt eiwit) houdt ondanks dit alles stand, het genoom codeert immers ook voor alle editing-signalen. Genexpressie is echter niet zo recht-toe rechtaan als het vroeger leek; de editing-signalen moeten immers nog bij de genetische code worden opgeteld. Het is noodzakelijk dat we deze signalen ophelderen, niet alleen omdat we willen weten wat er bij de genexpressie gebeurt, maar ook vanwege een hele praktische reden: biotechnologen willen er

zeker van zijn dat een gen dat ze in een organisme inbrengen, ook daadwerkelijk het gewenste eiwit produceert.

Naast het hoe is het waarom van RNA-editing minstens zo belangrijk. Waarom is het recht op veranderingen gereserveerd voor slechts enkele geselecteerde onderdelen van de genetische boodschap, op het niveau van mRNA? Op deze vraag bestaat geen eenvoudig antwoord, we kunnen slechts nagaan welke gevolgen de verschillende editingprocessen hebben en daarover zo creatief mogelijk speculeren. Zoals we al zagen, is het gevolg van de guanylzuur-inserties bij paramyxovirussen en de verandering van uracil in cytosine bij hepatitis-deltavirus, dat een gen voor meer dan één eiwit codeert. Als dat niet zou kunnen, had het virus veel meer genen nodig.

Ook bij de veranderingen van basen in het zoogdier-RNA zagen we dat één gen voor meer dan één eiwit codeert. Voor het apolipoproteïne-B-RNA geldt dat het kleinere eiwit identiek is aan het voorste gedeelte van het grotere en dat ze in verschillende weefsels hun



11

functie uitoefenen. Misschien is die gelijkenis essentieel en is editing de meest betrouwbare en efficiënte wijze om dat voor elkaar te krijgen. Voor de glutamaatreceptor geldt ook zo'n verhaal, met dit verschil dat niet een korter eiwit maar een eiwit met één enkele veranderde base ontstaat via het editing-proces. RNA-editing in trypanosomen en planten geeft in

11. Het mazelenvirus is een van de bekendste paramyxovirussen. Dit virus kan na infectie een extra guanylzuur in een bepaald RNA inbouwen.

12. Aan de buitenzijde van het ruw endoplasmatisch reticulum komen de ribosomen voor, die herkenbaar zijn als kleine bolletjes. Deze complexen van RNA en eiwit zorgen voor de translatie van RNA in eiwitten. Behalve 'gesplicete' RNA's is er ook een klein aantal mRNA's bekend waarvan de nucleotidenvolgorde afwijkt van de volgorde in de matrix (DNA of RNA). Door basenvolgorde van mRNA's te vergelijken met de oorspronkelijke volgorde, kunnen meer gevallen van RNA-editing worden opgespoord.

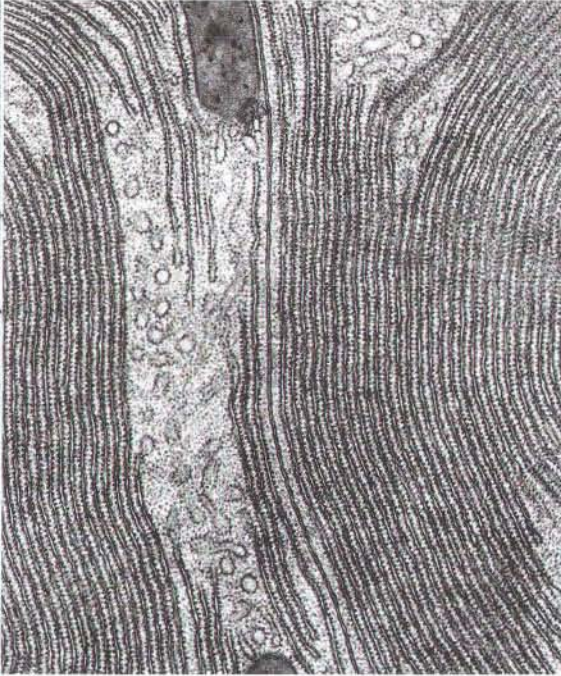


12

theorie de mogelijkheid dat één gen voor meerdere eiwitten codeert. Met het rechtstreeks analyseren van de aminozuurvolgorde van de eiwitten zelf, wat het bewijs voor deze hypothese kan leveren (of de weerlegging ervan), is echter nog maar net een begin gemaakt. Het is niet onaannemelijk dat RNA-editing in deze organismen een extra niveau van regulatie van genexpressie verschaft. Zoals we al eerder stelden, is er zonder editing geen sprake van een zinvolle eiwitcoderende volgorde en ontbreken vaak de voor translatie benodigde start- en stopsignalen. Het is echter niet eenvoudig in te zien waarom een dergelijk extra regulatieniveau noodzakelijk is.

Evolutie van processen

De bestaansreden van de editing-processen is nauw verbonden met hun afzonderlijke evolutionaire achtergronden. De hamvraag hierbij is of editing in evolutionair opzicht een jong of oud proces is. Dezelfde vraag is al vaker gesteld voor andere processen die bij genexpressie zijn betrokken, zoals transcriptie en translatie. Aangezien die processen in bacteriën en



in zoogdieren op vrijwel identieke wijze plaatsvinden, beschouwen we ze in het algemeen als 'oud', daterend uit een periode waarin hun gemeenschappelijke voorouder leefde. Voor de RNA-editing-processen liggen de zaken minder eenvoudig, omdat er uiteenlopende mechanismen lijken te bestaan. Het meest waarschijnlijk is dan ook dat de diverse vormen onafhankelijk van elkaar zijn ontstaan en verschillende evolutionaire achtergronden hebben. Sommigen kunnen antiek zijn, anderen zijn misschien relatief recent verkregen attributen van de genexpressie-machinerie. De enige manier waarop er meer licht op deze zaak kan worden geworpen, is als er meer voorbeelden van de tot nu toe ontdekte vormen van RNA-editing opduiken in andere organismen.

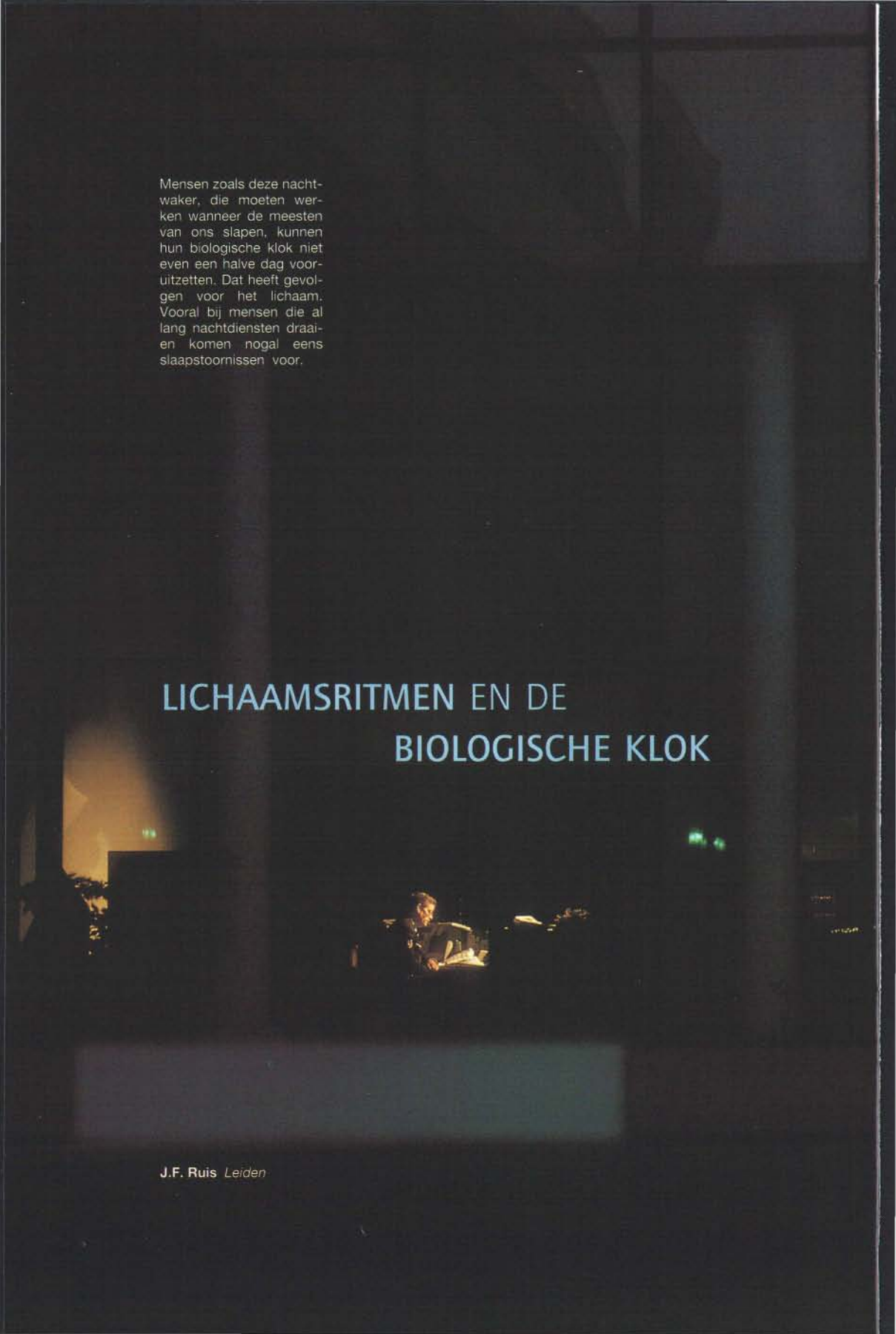
Veel vragen omtrent RNA-editing blijven in ieder geval (nog) onbeantwoord. Een groot, zij het kleiner wordend, aantal organismen wijst hun RNA's niet (voor zover bekend) en voelt zich daar desalniettemin prima bij. Dit lijkt aan te geven dat de moeilijkheden bij hedendaagse genexpressie heel goed zonder RNA-editing oplosbaar zijn. Eén van de voorname uitdagingen van het onderzoek in de nabije toekomst zal zijn uit te vinden waarom dit niet altijd het geval is.

Literatuur

- Benne R. RNA editing in trypanosomes. Is there a message? *Trends in Genetics* (1990); 6, 177-181.
 Van der Spek H. RNA editing in trypanosomes. *Academisch proefschrift*, 1992, Universiteit van Amsterdam.
 Tabak HF en Pleij CWA. Ribozymen. *Natuur & Techniek* 1989; 57: 12, 934-941.
 Hochstenbach PFR, Kremer JMJ, Miedema K. De zwijgende meerderheid in het DNA. *Natuur & Techniek* 1989; 57: 8, 630-639.
 Tabak HF. RNA-katalyse — Het eerst ontstaan, het laatst ontdekt. *Natuur & Techniek* 1986; 54: 12, 954-963.

Bronvermelding illustraties

- United States Biochemical, Cleveland, Ohio, VS: pag. 364-365.
 Naar: Biochemical Pathways, Boehringer Mannheim, Almere: I-2.
 WHO, Division of Control of Tropical Diseases: 1.
 Boehringer Mannheim, Almere: 3 (prof dr E.R. Schmidt, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz), 7 (Afdeling Cytochemie en Cytometrie, Rijksuniversiteit Leiden), 10.
 Koninklijk Instituut voor de Tropen, Amsterdam: 5 (prof K. Vickerman, Glasgow), II-2 (dr P. de Raadt, WHO, Genève)
 Dr Jane Burridge, IBM, Winchester, GB: 6.
 Archief Natuur & Techniek: II-4.
 (c) PW Grace/The National Audubon Society Collection/Photo Researchers: 8.
 Bavaria, Lieshout: 9.
 RIVM, Bilthoven: 11.
 Dr Don W. Fawcett, Harvard University, VS: 12.
 EM-opname van dr P.J. Weijers, E.C. Slater Instituut, Universiteit van Amsterdam: II-1.
 De overige afbeeldingen zijn afkomstig van de auteurs.



Mensen zoals deze nachtwaker, die moeten werken wanneer de meesten van ons slapen, kunnen hun biologische klok niet even een halve dag voortzetten. Dat heeft gevolgen voor het lichaam. Vooral bij mensen die al lang nachtdiensten draaien komen nogal eens slaapstoornissen voor.

LICHAAMSRITMEN EN DE BIOLOGISCHE KLOK

J.F. Ruis *Leiden*

D A G A A N D A G

De biologische klok is een kleine structuur in de hersenen die onze dagelijkse lichaamsritmen stuurt. Het vreemde is dat deze klok van nature spontaan iets achterloopt. Om in de pas te blijven lopen met de aardrotatie heeft de biologische klok een dagelijkse bijstelling nodig. Het daglicht zorgt daarvoor. Doordat de biologische klok onze lichaamsfuncties, prestaties en gedragingen op een ritmische manier beïnvloedt, zijn we op elk tijdstip van de dag weer anders. Tijdens de donkere winterdagen kan onze biologi-

sche klok uit de pas gaan lopen, met alle gevolgen van dien. Sommige lichaamsritmen zijn direct van de biologische klok afhankelijk, maar met onze slaap-waakcyclus ligt het iets anders. In bepaalde gevallen kan deze cyclus loskoppelen van de overige ritmen, met merkwaardige gevolgen. In dit artikel wordt besproken op welke wijze de dagelijkse tijdcorrectie tot stand komt en komen verschijnselen aan de orde die nauw samenhangen met de biologische klok, zoals als jetlag, slaapproblemen en depressies.

Evenals de meeste planten en dieren ondergaat ook de mens dagelijkse en jaarlijkse ritmen in verschillende lichamelijke functies en gedragingen. De dagelijkse ritmen zijn het meest ingrijpend en zijn aanwezig op elk niveau, in cellen, weefsels, organen en in complexe controlesystemen. We slapen elke nacht zo'n zes tot acht uur, onze lichaamstemperatuur is in de namiddag het hoogst en in de vroege ochtend



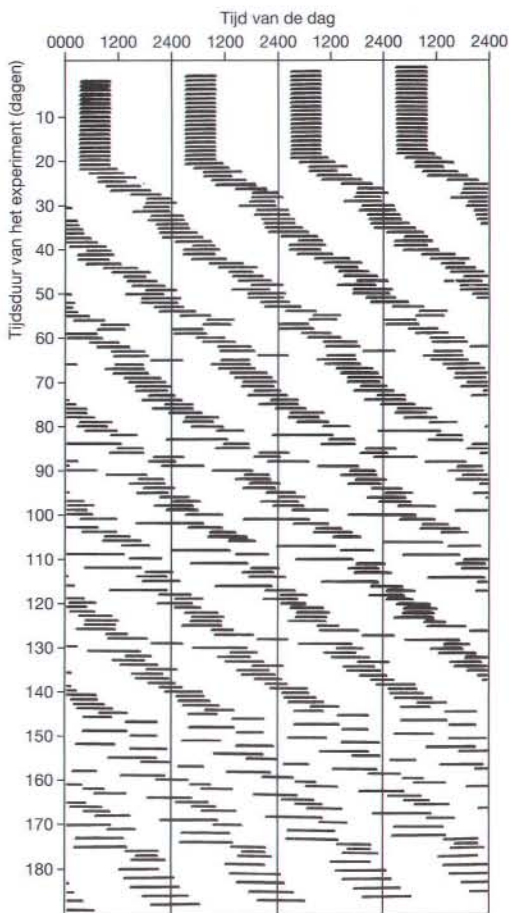
1

het laagst, ons korte-termijngeheugen werkt 's morgens optimaal terwijl het lange-termijngeheugen optimaal is tijdens de piek van de lichaamstemperatuur, het tijdstip waarop ook onze hartslag en bloeddruk maximaal zijn. De productie van verschillende hormonen vertoont op verschillende tijden van de dag een piek. Zo is de afgifte van cortisol maximaal rond 9.00 uur, ligt de piek van het groeihormoon rond 24.00 uur en die van prolactine rond 4.00 uur. De productie van het hormoon melatonine vindt uitsluitend plaats gedurende de nacht.

Deze ritmiek gaat spontaan door, ook al zijn we geïsoleerd van de dag-nachtafwisseling en van andere tijdsignalen. De periode van het

ritme is dan echter niet meer precies 24 uur, maar meestal ongeveer 24½ uur, vandaar de naam *circadiane* ritmiek (*circa* is rondom, *dies* is dag). Circadiane ritmen worden dus niet veroorzaakt door ons gedrag of door de omgeving. Zij worden aangedreven door een inwendige biologische klok, ook wel de *circadiane pacemaker* genoemd.

Jaarlijkse ritmen in de voortplanting en daarmee samenhangende verschijnselen zijn algemeen in het planten- en dierenrijk. Hoewel jaarlijkse ritmen vermoedelijk ook door de circadiane pacemaker worden gestuurd, vertonen zij bij de mens maar een relatief geringe sterkte. Onze voortplanting is immers losgekoppeld van de seizoenen, afgezien van een geboortepiek rond maart en een dal rond oktober. Bij de mens doen zich echter wel



2

1 en 2. In een comfortabel ingerichte Beierse bunker werden de belangrijkste experimenten met proefpersonen in tijdsisolatie verricht. Het diagram (waar elke dag viermaal op staat) toont de slaaperperiodes van een jongeman die er zes maanden verbleef. Het ritme werd de eerste 20 dagen nog gelijkgezet met de buitenwereld. Daarna mocht de man zelf het licht aan- en uitdoen, en ging zijn interne klok vrijlopen, met een circadian ritme van 24½ uur.

3. De biologische klok bepaalt onder meer welke tijden van de dag het meest geschikt zijn om te eten.



3

jaarlijkse variaties voor in bepaalde circadiane ritmen, bijvoorbeeld van het hormoon prolactine.

Dit artikel gaat in op de vraag wat nu precies een biologische klok is en hoe de ritmen in onze lichaamsfuncties daaraan gekoppeld zijn. Het vakgebied dat zich bezighoudt met de bestudering van circadiane en jaarlijkse ritmen is de *chronobiologie*. Met nadruk valt de zogenaamde 'bioritmiek'-theorie daarbuiten. Deze theorie over ritmen die een periode van 23 en 28 dagen zouden hebben, was in de jaren zeventig nogal populair. De bioritmiek berust echter niet op een wetenschappelijk onderbouwing en kan als onzin worden afgedaan. Helaas wordt de naam bioritmiek nogal eens verward met de aanduidingen biologische ritmen en biologische klok. Daarnaast bestaat er over de relatie tussen ritme en klok ook veel onduidelijkheid. Vaak worden deze termen als synoniem voor elkaar gebruikt, wat de verwarring alleen maar groter maakt.

De biologische klok

De circadiane pacemaker bevindt zich bij zoogdieren, inclusief de mens, in een klein hersengebied: de *nucleus suprachiasmaticus*. De suprachiasmaticus maakt deel uit van de *hypothalamus*, het hersengedeelte dat vele hormoonevenwichten en onwillekeurige zenuwfuncties coördineert. Als de suprachias-

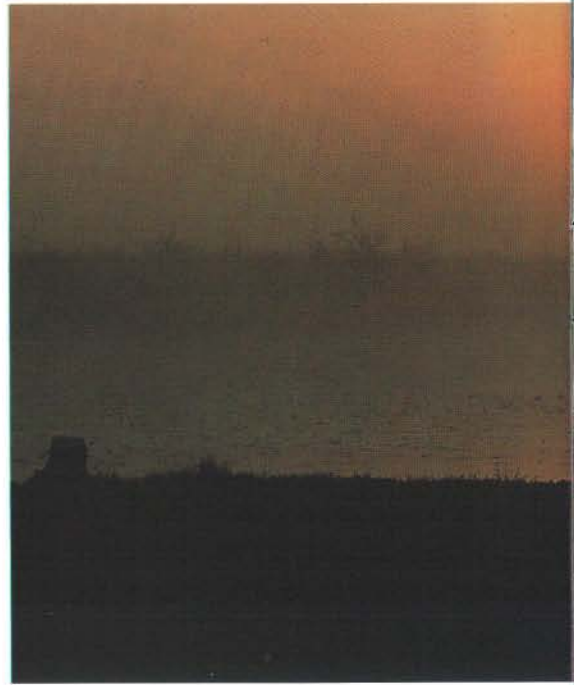
maticus bij zoogdieren middels een chirurgische ingreep wordt uitgeschakeld, verdwijnen de circadiane ritmen in bewegingsactiviteit, slapen, eten, drinken, en afgifte van hormonen als corticosteroïden en melatonine. De suprachiasmaticus is verantwoordelijk voor deze ritmen.

Bij verschillende zoogdieren is waargenomen dat de elektrische en biochemische activiteit van de suprachiasmaticus geleidelijk heen en weer slingert tussen een piek overdag en een dal 's nachts. Dit geldt zowel voor dag- als voor nachtdieren. De suprachiasmaticus is samengesteld uit twee kleine clusters zenuwcellen, die vlak bij elkaar liggen. In beide clusters doen zich circadiane ritmen in elektrische activiteit voor. Vermoedelijk functioneren beide clusters als aparte circadiane pacemakers. Talrijke zenuwverbindingen tussen de clusters dienen waarschijnlijk als koppeling om de beide pacemakers in fase te houden. Gewoonlijk zijn de twee pacemakers onderling gesynchroniseerd. Het systeem functioneert dan als één samengestelde klok. Niettemin kan er in bepaalde omstandigheden, zoals continu licht of continu donker, desynchronisatie optreden, een verschijnsel dat *splitting* wordt genoemd. Een ritme, bijvoorbeeld in activiteit of lichaamstemperatuur, splitst zich dan in twee componenten die waarschijnlijk door de twee pacemakers apart worden gestuurd. Die componenten lopen meestal onder-

ling in tegenfase (180 graden uit elkaar), zodat er per circadiane periode twee pieken en twee dalen optreden. Soms volgen beide componenten echter een verschillende periode. Splitting is wel bij knaagdieren waargenomen maar (nog) niet bij de mens.

Men neemt aan dat we in het bezit zijn van twee pacemakers, om de daglichtperiode te kunnen registreren. De twee pacemakers lopen niet precies in fase en het onderlinge faseverschil verandert met de seizoenen. Er zijn namelijk aanwijzingen dat de ene pacemaker sterker op ochtendlicht en de andere sterker op avondlicht reageert. De daglengte weerspiegelt zich in het faseverschil van de pacemakers. Bij een bepaald kritisch faseverschil worden voortplantingsprocessen op gang gebracht of stopgezet. Het daarbij betrokken hormoon is melatonine, waarvan de productie direct door de beide pacemakers wordt gestuurd. Bij zoogdieren brengt de seizoensvariatie in het melatonineritme de voortplantingsprocessen op gang. Bij de mens heeft melatonine een effect op geslachtshormonen en op de groei van melkklieren.

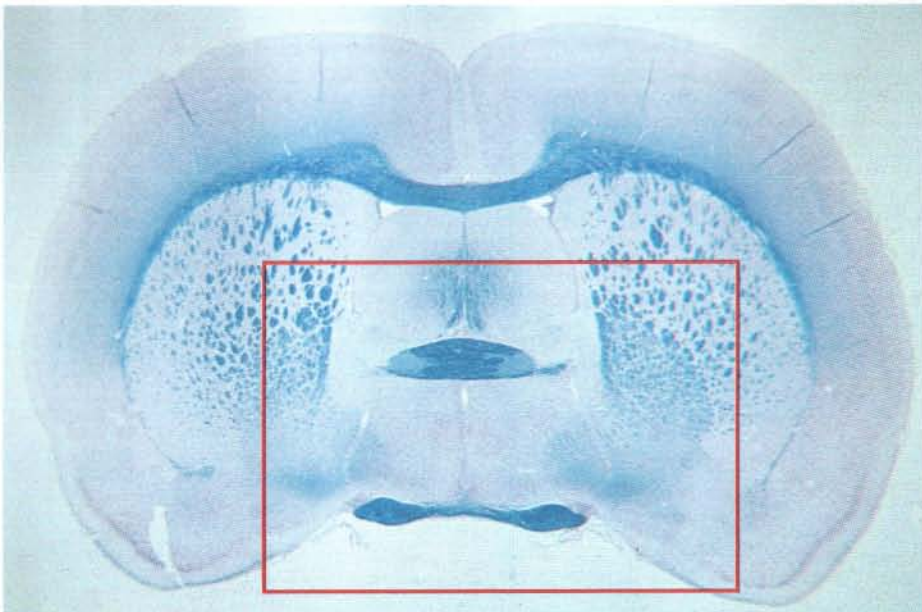
De suprachiasmaticus staat via een aparte zenuwbaan direct in verbinding met de ogen. Hierdoor kan informatie over licht en donker



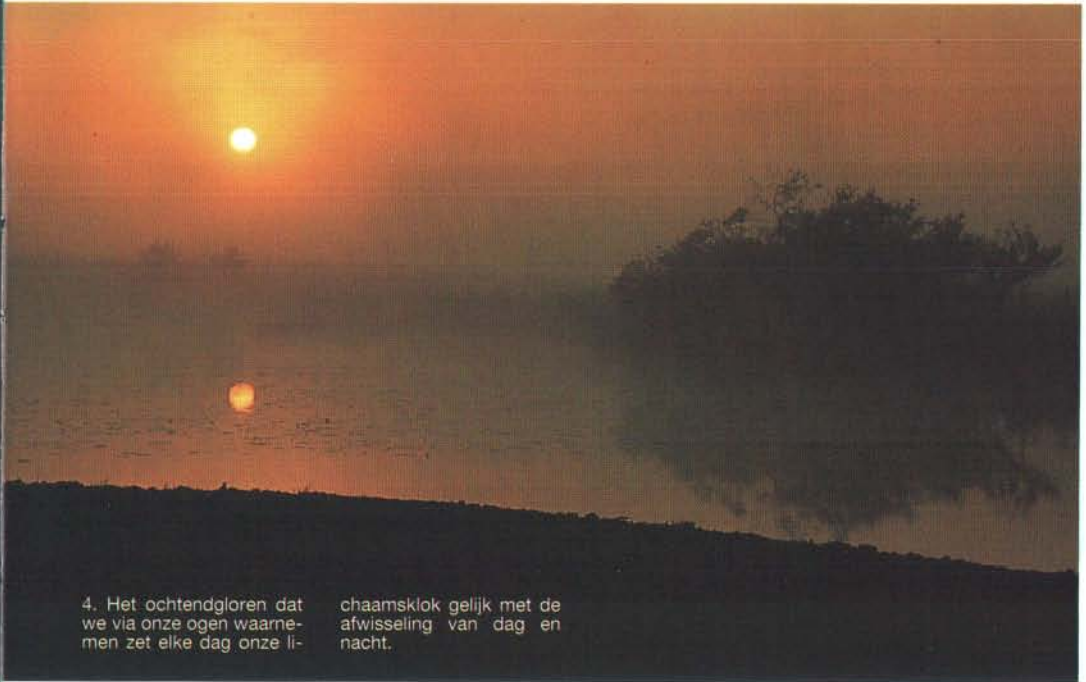
4



6



5

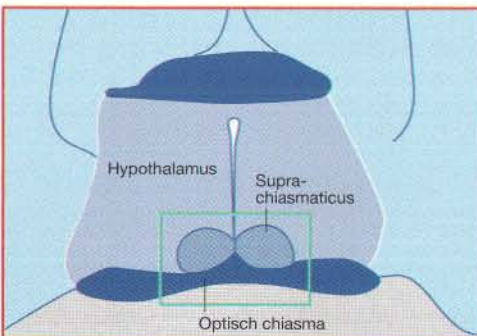


4. Het ochtendgloren dat we via onze ogen waarnemen zet elke dag onze li-

chaamsklok gelijk met de afwisseling van dag en nacht.



5, 6 en 7. De suprachiasmaticus ligt onderin de hypothalamus op het optisch chiasma, het kruispunt van de oogzenuwen. Op deze doorsnede van de hersenen van een rat (5) is het gebied met behulp van de tekening herkenbaar. Bij een vergroting van vijftig maal (6) zijn de beide kernen van de suprachiasmaticus zichtbaar. In elke kern zetelt een circadiane pacemaker.



7

de pacemakers bereiken. Dit is van groot belang, omdat de biologische klok in de pas moet blijven lopen met de dag-nachtafwisseling. In de suprachiasmaticus doen zich immers spontaan *circa*-diane ritmen voor en daarom moet, net zoals een horloge dat achter loopt, ook de biologische klok dagelijks worden gelijkgezet. Dit in de pas gaan lopen of *entraineren* gebeurt door de licht-donkerafwisseling. Dit lukt alleen met intens licht zoals daglicht; kamerverlichting is daar te zwak voor.

Het mechanisme van entrainering is schematisch weergegeven in afbeelding 8. Licht in de vroege morgen, als de activiteit van de suprachiasmaticus naar haar piek gaat, werkt in op het positieve deel van de lichtgevoeligheidscurve. Dit zet de biologische klok iets vooruit: het suprachiasmaticusritme verschuift naar links ten opzichte van de tijd (fasevervroeging). Licht aan het eind van de dag, als de activiteit van de suprachiasmaticus daalt, valt op het negatieve deel van de lichtgevoeligheidscurve. Dit zet de biologische klok een weinig achteruit: het suprachiasmaticusritme verschuift naar rechts ten opzichte van de tijd-

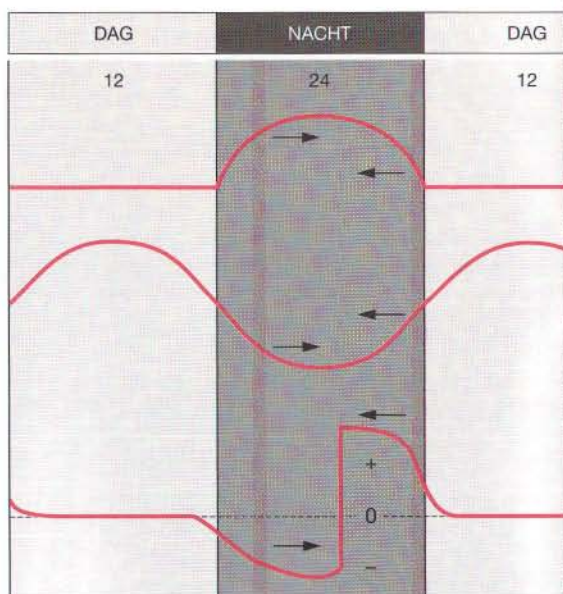
as (fasevertraging). Daarentegen heeft licht overdag, rond de piek van het suprachiasmaticusritme, geen enkel effect.

Aangezien de spontane periode van de circadiane pacemaker $24\frac{1}{2}$ uur bedraagt, moet deze dagelijks met een half uur worden verminderd om in de pas te blijven met de aardrotatie. Deze vermindering komt voor rekening van het ochtendlicht. Het ochtendlicht zet de biologische klok immers vooruit. In de regel zal het ochtendlicht dagelijks op de positieve zone van de lichtgevoeligheidscurve vallen, wat de vereiste vooruitzetting geeft. Dan is de evenwichtstoestand bereikt. Het in de pas blijven lopen gaat automatisch. De pacemaker entraineert altijd zodanig dat de lichtgevoelige zone grotendeels samenvalt met de nacht. We moeten daarbij bedenken dat het ritme in lichtgevoeligheid een eigenschap is van de pacemaker zelf. Als de pacemaker een faseverschuiving ondergaat, verschuift het ritme in lichtgevoeligheid mee.

Kunnen we geen daglicht waarnemen, dan gaat de pacemaker zijn spontane ritme volgen. Bij mensen die aan totale blindheid lijden gebeurt dit ook: hun ritmen in lichaamstemperatuur en melatonine- en cortisolafgifte hebben een periode groter dan 24 uur, terwijl ze hun slaap-waakritme uit sociale noodzaak op 24 uur proberen te houden. Dit lukt slechts ten dele. De slaap is vooral gestoord tijdens de perioden dat het slaap-waakritme in tegenfase loopt met de overige lichaamsritmen. Om dit te kunnen verklaren, moeten we weten hoe onze slaap-waakcyclus aan de circadiane pacemaker is gekoppeld.

Slaap en de biologische klok

De suprachiasmaticus is verbonden met de centra voor de regeling van onze lichaamsfuncties elders in de hypothalamus. In deze gebieden wordt het circadiane ritme van de suprachiasmaticus gekoppeld aan de regulering van onder meer slaap, voeding, lichaamstemperatuur en hormoonafgifte. Hoe die koppeling precies tot stand komt is onbekend. De ritmen van de diverse lichaamsfuncties vertonen op verschillende tijden van de dag een piek. Het ritme van de pacemaker vertoont zijn piek echter altijd overdag, zowel bij dagactieve als nachtactieve dieren. Ook het ritme in de afgifte van melatonine verloopt bij beide



8

synchroon, met een nachtelijke piek – ongeveer het spiegelbeeld van het pacemakerritme. De fase-omkering van het slaap-waakritme bij nachtdieren ten opzichte van dat bij dagdieren vindt buiten de pacemaker plaats. De circadiane klok drijft de ritmen dus niet direct. Daarom is het mogelijk een bepaald lichaamsritme stop te zetten terwijl de biologische klok en de overige ritmen gewoon doorlopen.

Bij mensen die maandenlang van daglicht en andere tijdsignalen worden geïsoleerd, koppelt de slaap-waakcyclus zich vaak na enige weken los van de ritmen in lichaamstemperatuur, melatonine- en cortisolafgifte. De slaap-waakcyclus gaat dan een veel langere, zij het onregelmatige, periode volgen van ongeveer dertig tot zelfs vijftig uur. De andere ritmen gaan gewoon door met hun regelmatige circadiane periode. Deze toestand heet *interne desynchronisatie*. De verklaring van dit fenomeen is dat de suprachiasmaticus min of meer continu de ritmen in melatonine-afgifte en temperatuur stuurt maar dat het slaap-waakritme aan een aparte timing onderhevig is.

Interne desynchronisatie is niet waargenomen bij dieren. Waarschijnlijk heeft dat te maken met het feit dat mensen zo'n bijzonder slaap-waakpatroon vertonen. Dieren doen vaak korte slaapjes afgewisseld door korte

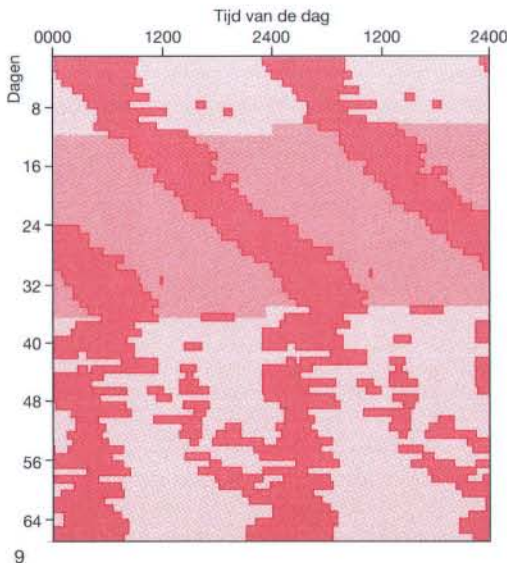
8. De pacemaker in de suprachiasmaticus, en daarmee bijvoorbeeld ook het ritme in melatonine-afgifte, blijft keurig in de pas lopen met dag en nacht. De lichtgevoeligheid is 's nachts maximaal en bij het eerste daglicht nog net positief. Dat licht heeft direct een fasevervroeging van de getoonde ritmen tot gevolg (verschuiven naar links). Licht overdag heeft geen effect. Het laatste daglicht veroorzaakt een fasevertraging. De netto faseverschuiving corrigeert dagelijks de spontane periode van de pacemaker.

9. Op de gekleurde dagen hoefde een blinde geen moeite te doen om zijn omgeving te volgen en kwam hij in zijn eigen, interne ritme. Dat ritme is nog te herkennen op de dagen waarop hij met slaappiddelen en wekkers probeert de 24-uurscyclus te volgen en last heeft van slaap overdag en slapeloosheid 's nachts.

10. Slaap is het meest herkenbare ritme dat door onze interne klok wordt gestuurd. Raakt de klok 'van slag', dan zullen we dat vaak aan onze slaap merken.

ritme van activiteit en rust koppelt zich uiteindelijk zelfs los van de circadiane pacemaker en gaat een periode volgen die kan liggen tussen de 28 en 50 uur. Waarschijnlijk beïnvloedt amfetamine de timer die slapen/waken en activiteit/rust regelt. Deze beïnvloeding kan bij de rat tot interne desynchronisatie leiden.

De vraag is nu welke timer de slaap-waakcyclus stuurt. De regeling van slaap kan worden vergeleken met een zandloper die ervoor zorgt dat we voldoende slaap krijgen. Bij het waken hopen zich slaapbevorderende stoffen op die gedurende de slaap weer worden afgebroken. Op het moment dat we beginnen te slapen of wakker worden, wordt de zandloper omgekeerd. Zijn we lang achtereen wakker dan hebben we ook meer slaap nodig. Hoewel dit zandlopermechanisme zijn eigen periodici- teit volgt, heeft de suprachiasmaticus er wel invloed op. De kans dat de zandloper op bepaalde tijdstippen zal omkeren wordt namelijk



waakperioden, terwijl mensen 16 tot 18 uur waken en daarna 8 tot 6 uur slapen. Wanneer laboratoriumratten het stimulerende middel amfetamine via het drinkwater krijgen toegediend, verandert hun slaap-waakpatroon dramatisch. De dieren vertonen dan lange periodes van activiteit, afgewisseld met rust. Het



10

door de suprachiasmaticus gestuurd. Onder normale omstandigheden is die kans 's morgens en 's avonds laat het grootst. We worden dan respectievelijk wakker en slaperig. Deze invloed van de suprachiasmaticus is duidelijk af te leiden uit de lengte van de slaap na een nachtdienst. Gaan we de volgende morgen meteen slapen dan slapen we relatief kort maar als we pas 's middags gaan slapen dan slapen we veel langer, namelijk tot de volgende ochtend. De suprachiasmaticus stuurt de slaap-waakcyclus immers niet continu. Interne desynchronisatie kan ontstaan wanneer er in bepaalde omstandigheden relatief lange waakperioden optreden. De lengte van de daarop

volgende slaap is dan afhankelijk van het tijdstip in de circadiane cyclus waarop de slaap begint. Af en toe zal er dan een circadiane cyclus worden overgeslagen.

Overigens is de slaapkwaliteit, waaronder de diepte van de slaap, waarschijnlijk wel continu onderhevig aan de invloed van de suprachiasmaticus. De structuur van de slaap is anders wanneer we overdag slapen in plaats van 's nachts.

De vraag is nu hoe ons slaap-waakpatroon eruit zal zien als de suprachiasmaticus wordt uitgeschakeld. Van nachtdieren is bekend dat zij dan doorgaan met hun korte slaapjes, die echter onregelmatig verspreid over dag en nacht plaatsvinden en niet meer voor driekwart overdag, zoals bij intacte dieren. Bij mensen met een hersentumor rond de suprachiasmaticus is waargenomen dat zij een menselijk slaap-waakpatroon blijven volgen, zij het met heel onregelmatige periode en fase. Bij oudere mensen neemt de sterkte van het ritme in de suprachiasmaticus soms aanzienlijk af, iets wat overeenkomt met het effect van gedeeltelijke uitschakeling. Zo werd bij een oude man die geïsoleerd was van de dag-nachtafwisseling waargenomen dat zijn slaap-waakcyclus een heel onregelmatige periode volgde die schommelde tussen 23 en 30 uur.

Jetlag

Wat gebeurt er nu als we naar een andere tijdzone vliegen, bijvoorbeeld naar Hong Kong, waar de dag zeven uur eerder begint? *Jetlag* is de tijdelijke malaise in de nieuwe tijdzone, die gepaard gaat met vermoeidheid overdag en moeilijkheden met inslapen. Ook de eetlust kan verminderen, men kan maag-darm stoornissen krijgen, last hebben van geïrriteerdheid en hoofdpijn.

Het verschijnsel jetlag wordt vaak toegeschreven aan de biologische klok, die 'ontregeld' zou raken. Dit is echter een te populaire omschrijving van wat er werkelijk gebeurt. We hebben ten eerste te maken met de verandering van de licht-donkeracyclus, wat de suprachiasmaticus beïnvloedt. Ten tweede willen we meteen op de plaatselijke tijden wakker zijn en gaan slapen. Dit tweede punt is eigenlijk de boosdoener, doordat de slaapduur en waakduur dan niet meer op elkaar zijn afgestemd. We moeten opstaan op een tijdstip



11



12

waarop de hersenen nog teveel slaapbevorderende stoffen bevatten of we zijn te lang achtereen wakker.

Maar ook de suprachiasmaticus speelt een rol. Zijn ritme zal slechts geleidelijk in de pas gaan lopen met de nieuwe licht-donkerafwisseling, wat wel een week of meer kan duren. Dit is ook het geval met de ritmen die continu door de suprachiasmaticus worden gestuurd, namelijk die van melatonine- en cortisolafgifte en de lichaamstemperatuur. Onze nieuwe waak- en slaaptijden (en dus ook de maaltijden) lopen aanvankelijk dus niet in de pas met deze ritmen, waardoor er een toestand van interne desynchronisatie ontstaat. Daarnaast zal de suprachiasmaticus ook de zandloper van onze slaap op bepaalde tijden pogen om te keren, zodat we op de gekste tijden wakker worden of slaperig zijn. De suprachiasmaticus oefent bovendien een effect uit op het maag-darmstelsel. We eten en drinken daardoor op



11 en 12. Als een vliegtuig om 9 uur 's ochtends in Brussel vertrekt, is het op de plaats van bestemming, Hong Kong, al 4 uur in de middag. Het vliegen oostwaarts, door zones met een vroegere tijd, veroorzaakt dat de dag als het ware veel korter wordt. Bij de landing in Hong Kong, om 9 uur 's avonds, is het voor het brein van de passagier pas vier uur in de middag. Het lichaam is rond bedtijd nog lang niet aan slaap toe, maar de volgende ochtend nog niet uitgeslapen; men voelt zich geraubd. Dat gevoel wordt jetlag genoemd.

tijden die daar fysiologisch minder geschikt voor zijn. Overigens blijkt de spontane herentraining in een licht-donkericyclus die zeven uur vroeger begint, op twee manieren te kunnen verlopen. Bij sommige mensen gaat dit door een totale achteruitzetting (fasevertraging) van zeventien uur, bij anderen door een totale vooruitzetting (fasevervroeging) van zeven uur. De vervroeging blijkt meer dagen in beslag te nemen dan de vertraging.

Recente experimenten wijzen uit dat fel zonlicht de snelheid waarmee de suprachiasmaticus weer in de pas gaat lopen vergroot, mits dat licht wordt toegediend op het moment dat de suprachiasmaticus daarvoor op de juiste manier gevoelig is. Een wandeling in de zon zou dan de malaise aanzienlijk bekorten. Overigens lijkt het doen van korte slaapjes tussendoor ook een positief effect te hebben, doordat zich dan minder slaapbevorderende stoffen in de hersenen ophopen.

Nachtdienst

Veel mensen die langere tijd nachtdiensten draaien, vertonen stoornissen in het maag-darmstelsel en in de slaap. Dat is niet verwonderlijk. Nachtwerkers eten en slapen op tijden die daarvoor in fysiologisch opzicht het minst geschikt zijn. Zou het suprachiasmaticusritme het omgekeerde dag-nachtpatroon aannemen, dan was er waarschijnlijk niets aan de hand, maar daar zit nou net het probleem. Daglicht zal het pacemakerritme altijd in de normale relatie tot dag en nacht houden. Deze eigenschap is onveranderlijk. Als we 's morgens na de nachtdienst naar huis gaan, zal het ochtendlicht de fase van de circadiane pacemaker op de normale manier bijstellen. Bovendien wil ook een nachtwwerker in het weekend aan het sociale leven deelnemen en daarmee stelt die zich bloot aan daglicht. Een remedie lijkt dus niet voorhanden te zijn.

Depressies

Bepaalde depressieve symptomen en seizoensgebonden stemmingsstoornissen hebben vermoedelijk te maken met de manier waarop de diverse lichaamsritmen op elkaar en op de biologische klok zijn afgestemd. We onderscheiden *endogene* en *seizoensgebonden* depressies. Bij de zogenoemde winterdepressie voelt men zich in de herfst depressief, gepaard aan gewichtstoename, lusteloosheid en lang slapen. De verschijnselen verdwijnen in de lente. De winterdepressie vermindert met lichttherapie: daarbij dient men de patiënt 's morgens vroeg gedurende een paar uur fel licht toe. Over het mechanisme achter de therapie bestaan verschillende hypothesen, namelijk de melatoninehypothese, de suprachiasmaticushypothese en de hypothese van fotonentelling.

De *melatoninehypothese* berust op de waarneming dat toediening van het hormoon melatonine lusteloosheid veroorzaakt. De afscheiding van melatonine wordt direct door de beide pacemakers van de suprachiasmaticus gestuurd. Het ochtendlicht remt de melatonineproductie onmiddellijk, doordat het een fasevervroeging teweegbrengt in de pacemakers van de suprachiasmaticus. Het therapeutisch toegediende licht in de vroege morgen zou dus de lusteloosheidsbevorderende werking van melatonine onderdrukken. Deze hypothese lijkt echter onhoudbaar. De onderdrukking van de melatonineproductie met medicijnen heeft namelijk geen effect op de depressie.

Volgens de hypothese van *fotonentelling* hebben vooral de intensiteit en de duur van het licht effect en niet zozeer het tijdstip van de lichttoediening: hoe meer licht men ziet des te beter zou men zich voelen. Deze veronderstelling is echter in strijd met de waarneming dat ochtendlicht een positief effect heeft, maar avondlicht niet.

De meest aannemelijke is de *pacemakerhypothese*. Door fel licht vroeg in de morgen ondergaat het pacemakersysteem in de suprachiasmaticus een fasevervroeging. Dit vooruitzetten van de biologische klok veroorzaakt een verandering in het faseverschil tussen klok en slaap-waakcyclus enerzijds en lokale tijd anderzijds. Vermoedelijk corrigeert het ochtendlicht de biologische klok van winterdepressieven onvoldoende. Als het ochtendlicht

13 en 14. Een flinke dosis licht in de ochtend heeft vaak een positieve invloed op winterdepressies. Vermoedelijk berust de therapie op een correctie van de biologische klok. In de eerste decennia van deze eeuw was in bepaalde medische kringen de opvatting gemeengoed dat (kunst)licht zo'n beetje elke kwaal kon verhelpen. In die tijd werden ingenieuze belichtingstoestellen (14) ge-



13



14

op winterdagen steeds wat later komt dan op de voorgaande dag, zal de circadiane pacemaker ook in fase vertragen, doordat zijn spontane periode groter is dan 24 uur. Het ochtendlicht zal dan op het positieve deel van de lichtgevoeligheidscurve inwerken, wat de periode van de pacemaker bijstelt (zie afb. 8). Het kan



daarbij gebeuren dat de tijdcorrectie van de biologische klok te laat op de dag plaatsvindt. De oorzaak hiervan kan zijn dat het vroege ochtendlicht nog te zwak is om een volledige correctie te bewerkstelligen, of dat de pacemaker 's winters zwakker reageert op ochtendlicht. De sociaal bepaalde ontwaaktijd valt dan te vroeg voor de overige ritmen. Vermoedelijk is dit bij winterdepressie het geval.

Het ochtendlicht heeft nog een effect op de suprachiasmaticus. Bij afnemende daglengte zal het faseverschil tussen de beide pacemakers toenemen. De ritmen van de pacemakers overlappen elkaar dan niet meer precies: ze doven elkaar als het ware een beetje uit. In de zomer is de overlap maximaal, 's winters minimaal. In de winter verwachten we dus een afname in de amplitude (sterkte) van het ritme van de pacemakercombinatie. Dit verzwakt ook de lichaamsritmen die door het pacemakersysteem worden gestuurd. Er zijn aanwijzingen dat deze amplitude-afname mede een rol speelt bij depressies. Het therapeutisch toegediende, felle ochtendlicht corrigeert het achterlopen van de pacemaker en herstelt daarmee tevens de amplitude van de ritmen.

Overigens lopen veel mensen in de winter het risico hun ochtendlichtcorrectie mis te lopen als hun werktijden aanvangen vóór het daglicht begint. Vinden de werkzaamheden

dan bovendien plaats bij kunstlicht van geringe intensiteit, dan blijft de correctie van het ochtendlicht geheel afwezig. Vermoedelijk zal het buitenlicht dat iemand die vroeg begint met werken in de middagpauze ziet, de plaats van het ochtendsignaal innemen. Voor de biologische klok maakt dat geen verschil, want licht is licht. De klok vertraagt en gaat in de pas lopen met het middaglicht. 's Morgens is men met geen stok het bed uit te krijgen.

Bij de behandeling van endogene depressies blijkt slaaponthouding soms een positieve uitwerking te hebben. Tot de manisch-depressieve symptomen behoort vaak een verstoorde slaap. De slaapduur is verkort, doordat de tijd van inslapen laat is en de patiënt vaak weer vroeg wakker wordt na een nacht met veel korte slaaponderbrekingen. Het effect van een éénmalige nachtelijke slaaponthouding zou de slaap in de volgende nacht aanzienlijk beter maken. Dit kan leiden tot een vermindering van depressieve klachten. Men vermoedt dat de opbouw van slaapbevorderende stoffen gedurende het waken niet optimaal werkt en dat slaaponthouding dit proces tijdelijk normaliseert. Het is niet duidelijk of de slaapstoornis de oorzaak of het gevolg is van de depressie. Verschillende geneesmiddelen, zoals enkele antidepressiva, hebben vermoedelijk een effect op de suprachiasmaticus dat lijkt op het effect van licht. Het vooruit of achteruit zetten van de biologische klok ten opzichte van de slaap-waaktijden werkt kennelijk als antidepressivum. Dit doet vermoeden dat de oorzaak van bepaalde endogene depressies moet worden gezocht in een abnormaal faseverschil tussen het slaap-waakritme en de ritmen die door de pacemaker worden gestuurd.

Bronvermelding illustraties

VNV Beveiliging BV, Amsterdam: pag. 380-381

Arthur T. Winfree, Tucson, Arizona, VS: 1

Hollandse Hoogte, Amsterdam: 3 (Theo Baart) en 10 (Sabine Joosten)

Peter-Paul Hattinga Verschure, Deventer: 4

W.J. Rietveld, Leiden: 5 en 6

ABC-Press, Amsterdam: 12

Y. Meesters, afd. Biologische Psychiatrie, Academisch Ziekenhuis Groningen: 13 (fotograaf: A.C. Wieringa)

14 uit: Krusen FH. Light Therapy. New York: Paul B. Hoeber, Inc., 1937, 2e ed.; met dank aan dr A. de Bie, Academische Afdeling voor de Behandeling van Stemningsstoornissen, RIAGG/Vijverdal Combinatie, Maastricht.

DE VLAM IN DE

Bij het onderzoek aan verbrandingsmotoren en uitslaatsystemen is laser-doppleraanwijzing een nuttige meettechniek. Dan moeten er wel kwartsvensters in de motoren of de leidingen zijn gemonteerd. Twee laserbundels kruisen elkaar in de cilinder van een onderzoeksmotor. Het verstrooide licht geeft informatie over de snelheid en richting waarop gassen binnen de cilinder stromen.



TURBO-OPLADING VAN DIESELMOTOREN

Een eeuw geleden demonstreerde Rudolf Diesel een ontwerp van een luchtcomprimerende motor. In zo'n motor persen de zuigers in de cilinders lucht samen, waarna toegevoerde brandstof spontaan ontbrandt. Dankzij de technische vooruitgang, zijn er nu dieselmotoren die zeer geschikt zijn voor kleine personenwagens.

Maar ook op het gebied van dieselmotoren voor schepen en vrachtwagens staan de ontwikkelingen niet stil. Vooral de toevoer van lucht en de afvoer van verbrande gassen vormen een dankbaar onderzoeksthema. Gentse onderzoekers gebruiken een simulatieprogramma om efficiënt werkende dieselmotoren te testen.

PIJP



Roger Sierens

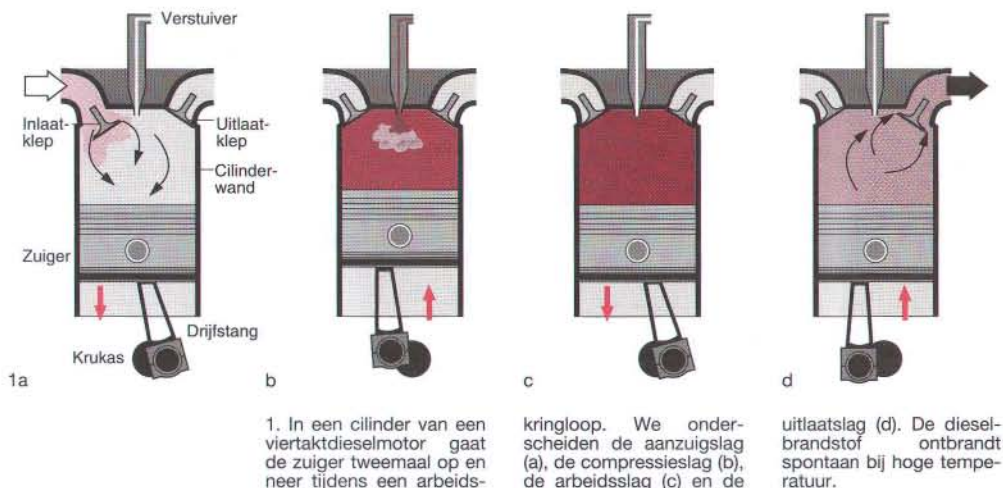
Vakgroep Werktuigkunde en Warmtetechniek,
Universiteit Gent

Een verbrandingsmotor zet de energieinhoud van brandstof om in mechanische energie. Deze mechanische energie wordt bijvoorbeeld bij voertuigen aangewend om de wielen aan te drijven en bij schepen gebruikt voor het laten draaien van de schroef. De energieomzetting gebeurt door de brandstof te mengen met lucht (zuurstof) en te verbranden in een afgesloten ruimte (verbrandingskamer), waardoor warmte vrijkomt. Benzine en diesel zijn de meest voorkomende brandstoffen.

Bij dieselmotoren wordt de brandstof ingespoten in de cilinderruimte, die met lucht gevuld is. Bij benzinemotoren daarentegen ontstaat het mengsel van brandstof en lucht al buiten de cilinder, in een carburateur of inspuitsysteem. We zullen in dit artikel dieper ingaan op de energieomzetting in een dieselmotor.

Arbeidskringloop

In de cilinders van de dieselmotor bewegen de zuigers op en neer. Bij het viertaktproces gaan de zuigers tweemaal op en neer voor één arbeidskringloop. Bij de eerste neergaande slag van de zuiger, de aanzuigslag, neemt het volume in de cilinder toe. Er ontstaat een onderdruk en daardoor wordt lucht aangezogen. Omgevingslucht passeert de inlaatkanalen (inlaatspruitstuk of inlaatcollector) en komt dan door de geopende inlaatklep in de cilinder. Bij de volgende, opwaartse slag van de zuiger zijn de kleppen gesloten. Het volume dat beschikbaar is voor de lucht in de cilinder vermindert en de lucht wordt samengedrukt (compressieslag). Als de zuiger bijna geheel opwaarts is, naar het bovenste dode punt, wordt er dieselbrandstof in deze samengeperste lucht verstoven. De



temperatuur van de samengeperste lucht is zo hoog, dat de brandstof spontaan ontbrandt. De door de verbranding ontstane warmteontwikkeling veroorzaakt een grote druktoename. Hierdoor zetten de verbrande gassen uit (expansie). Ze drukken de zuiger, die het bovenste dode punt al is gepasseerd, met grote kracht naar beneden. De neergaande beweging van de zuiger wordt omgezet in een roterende beweging van de krukas. Bij een tractievoertuig, zoals een personenwagen of een vrachtwagen, brengt de krukas op zijn beurt de kracht langs de koppeling en de versnellingsbak over naar de wielen. Daarmee is de verkregen warmte-energie omgezet in mechanische arbeid. De neergaande slag van de zuiger noemt men de expansieslag of arbeidsslag. Tenslotte zullen bij de volgende opwaartse slag van de zuiger, als het volume in de cilinder weer afneemt, de verbrande gassen via de geopende uitlaatklep worden uitgedreven. Via de uitlaatkanalen (uitlaatcollector) komen ze dan terecht in de atmosfeer. Na deze uitlaatslag kan de cilinder weer verse lucht aanzuigen voor een volgende arbeidskringloop.

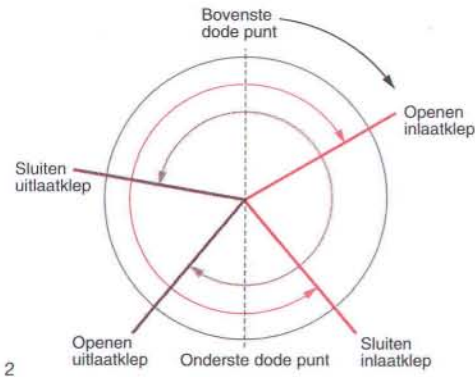
Opgeladen motoren

Het voorgaand beschreven systeem is dat van een atmosferische of zelfaanzuigende motor. Het is echter ook mogelijk om lucht onder druk toe te voeren naar de cilinders van de verbrandingsmotor. We spreken dan van *opla-*

ding, ook wel drukvulling genoemd. Door de drukverhoging kan er een grotere hoeveelheid lucht in de verbrandingskamer terecht komen. Gedurende één arbeidskringloop kan er in de cilinder dan meer brandstof verbranden (de hoeveelheden lucht en brandstof dienen wel in een aangepaste verhouding te zijn gemengd) en het motorvermogen neemt toe. Het slagvolume (volumeverandering in de cilinder bij de zuigerverplaatsing) en de omwentelingssnelheid (aantal toeren) van de motor blijven daarbij hetzelfde.

Voor de oplading kan men gebruik maken van een uitlaatgasturbine. Dat proces staat bekend onder de naam *turbo-oplading*. Aan het einde van de expansieslag bevatten de gassen in de cilinder nog een groot gedeelte van de vrijgekomen verbrandingswarmte. Deze warmte-energie is geschikt om een uitlaatgasturbine aan te drijven. De uitlaatgasturbine zelf is via een gemeenschappelijke as gekoppeld aan een compressor, die zorgt voor de drukverhoging (oplading) van de inlaatlucht.

De compressor zuigt de lucht uit de omgeving aan en brengt deze met een verhoogde druk, de oplaaddruk, naar de inlaatcollector van de motor. Tengevolge van de oplading zal de verbrandingskamer aan het einde van de aanzuigslag zijn gevuld met verse lucht met hoge dichtheid. Daarbij ondervindt de motor met oplading, ten opzichte van een zelfaanzuigende motor, een grotere drukstijging van de gassen, zowel voor als tijdens de verbranding,



2. Tijdens een arbeidskringloop van een cilinder gaat de krukas tweemaal rond (720°). Het is belang-

rijk dat de inlaat- en uitlaatkleppen op het juiste moment openen en sluiten.

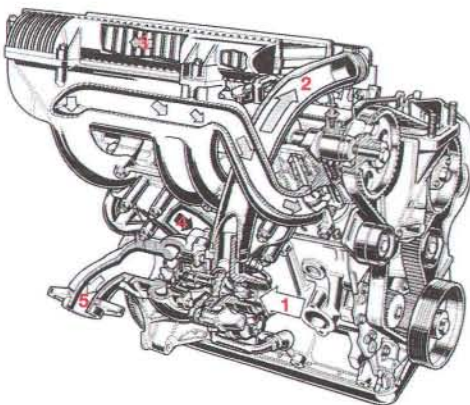
en een grotere temperatuurstijging van zowel de gassen als van de machineonderdelen.

De invloed van drukoplading op de prestaties van een motor verschilt per type. In de dieselmotor zal, door de hogere dichtheid en de temperatuurstijging, het ontstekingsuiststel verminderen. Dit zorgt voor een gunstige, zachte werking van de motor en maakt de verbranding minder gevoelig voor het cetaangetal van de brandstof (neiging van de dieselbrandstof tot zelfontbranding).

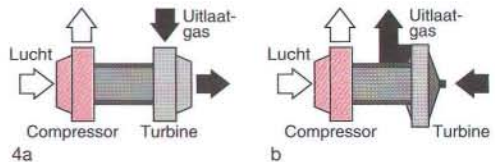
Ook bij andere motortypen is de drukoplading in gebruik. In de vonkontstekingsmotoren, waartoe benzinemotoren behoren, mag de verbrandingstemperatuur niet te hoog zijn.

Een te hoge temperatuur veroorzaakt namelijk een te snelle, krachtige verbranding van het gasmengsel, die we waarnemen als het zogenaamde kloppen of pingelen van de motor. Daarom wordt de oplading in die motoren sterk beperkt. Een uitzondering hierop vormt de toepassing van de benzinezuigermotor bij kleine vliegtuigtypen, waarbij de turbo-oplading zeer geschikt is voor het compenseren van de dichtheidsvermindering van de lucht bij toenemende hoogte. Het is vanzelfsprekend dat het ontwerp van een turbo-oplader – dit is het geheel van de compressor en de uitlaatgasturbine – volledig afhangt van het type, de grootte en de toepassing van de motor.

Tegenwoordig kunnen we turbo-oplading terugvinden in de kleinste benzinemotoren en de grootste dieselmotoren. Voor de compressor wordt steeds een *centrifugaalcompressor* gekozen. De lucht stroomt in zo'n compressor evenwijdig aan de as (axiaal) in de compressor, die de lucht vervolgens dwars van de as (radiaal) afvoert naar de inlaatcollector. De turbine is voor kleinere motoren (limietwaarde ongeveer 400 kW) van het radiale type. In feite werkt zo'n *radiale turbine* tegengesteld aan de centrifugaalcompressor. De gassen worden op hoge druk dwars op de as en naar de as toegevoerd (centripetale stroming) en stromen dan evenwijdig aan de as (axiaal) uit de turbine. Voor de grote motoren is de turbine van het axiale type. Bij een axiale turbine is zowel de toevoer van gassen op hoge druk als de afvoer van uitgezette gassen volgens de as van de turbine (axiaal) gericht (afb. 4).



3



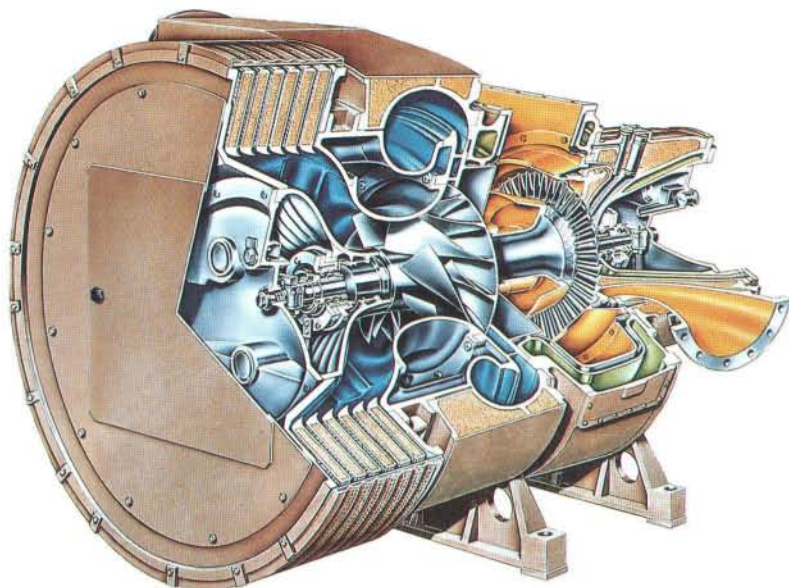
3. In de Citroën AX bevindt zich een 1360-cm³-dieselmotor. Bij 90 km u⁻¹ is een verbruik van 3,3 liter brandstof op 100 kilometer haalbaar. Via turbo-inlaat (1) en compressor komt lucht in het luchtfilter (2, 3). Daarna gaat de lucht naar de vier cilinders. De verbrande gassen drijven de turbine aan (4) en verdwijnen dan naar de uitlaat (5).

4. Bij turbo-oplading drijft een turbine een compressor aan. Lucht komt langs de as in de centrifugaalcompressor en wordt dwars op de as naar de cilinders gestuurd (links). De uitlaatgassen komen dwars op de as in de radiale turbine, en verlaten deze langs de as (a). In de axiale turbine passeren de uitlaatgassen langs de as de turbine (b).



5

5. Met kwartsvenster en een uiterst snelle filmcamera krijgen onderzoekers een goede indruk van de verbranding in een dieselcilinder bij een lage



6

en bij een hoge belasting van de motor. Vergeleken met vonkontstekingsmotoren, gebruiken dieselmotoren een arm brandstofmengsel.

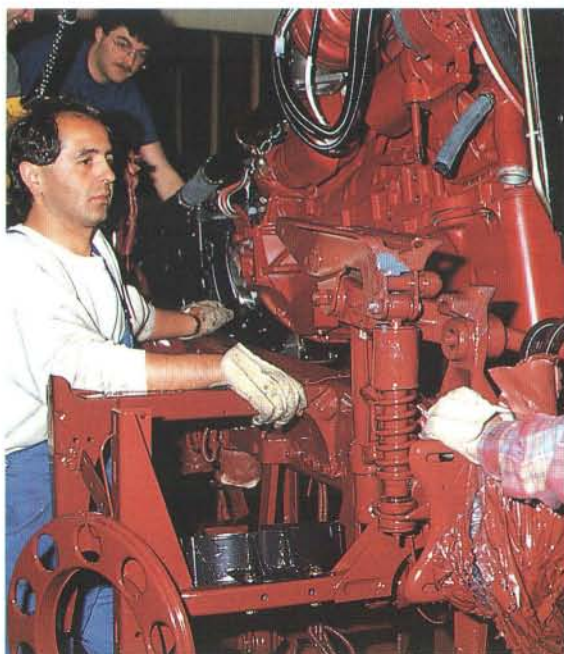
6. De centrifugaalcompressor (links) in deze menshoge turbo-oplader stuwt gefilterde lucht naar de cilinders. De turbine, aan de rechterkant, is van

het axiale type. De uitlaatgassen komen van rechts in de turbine. Dit type turbo-oplader is geschikt voor motoren van 500 kW tot meer dan 10 MW.

Bestuiving van een turbine

We kunnen twee basissystemen van turbo-oplading beschouwen, namelijk gelijkdrukoplading en pulsoplading. Afbeelding 8 geeft een schematische voorstelling van de *gelijkdrukoplading*. We beschouwen een enkele verbrandingskamer van een viercilindermotor, de drie andere cilinders laten we voor het gemak achterwege. Aan de inlaatzijde van de turbolader bevindt zich de compressor. Door de voorverdichting in de compressor is de temperatuur van de gassen gestegen, wat natuurlijk de vulling van de cilinders negatief beïnvloedt. Dit kan men tegengaan door het inlaاتمengsel door een koeler te laten stromen, de zogenaamde *intercooling*.

Bij de gelijkdrukoplading stromen de uitlaatgassen, na de arbeidsslag in de cilinder, door korte brede uitlaatkanalen naar één grote uitlaatcollector. Deze collector dempt de drukpieken van de diverse uitlaatslagen, zodat de gasturbine wordt bestoven met gassen op



7

praktisch constante druk. Daarna stromen de gassen via de uitlaatgasturbine naar buiten. In het uitlaatkanaal, achter de uitlaatklep, heerst een constante tegendruk. Het verschil tussen compressor-oplaaddruk en uitlaatdruk wordt gebruikt voor de spoeling, ofwel het afvoeren van de uitlaatgassen.

Afbeelding 9 toont een schematische voorstelling van een *pulsoplaadsysteem*. De manier van voorstelling verschilt hierbij enigszins van de weergave van de viercilindermotor met gelijkdrukoplading. Bij een zescilinderlijnmotor stroomt de inlaatlucht door een luchtfilter, de compressor en een eventuele koeler naar de verschillende cilinders. Na de verbranding stromen de uitlaatgassen door de uitlaatgasturbine. Het is de bedoeling dat door middel van de optredende drukgolven in het uitlaatkanaal zoveel mogelijk expansie-energie wordt teruggewonnen. Daartoe mondt een beperkt aantal cilinders uit in een gezamenlijke collector. De uitlaatleidingen hebben een kleine doorsnede, zodat de druk in de uitlaatleiding al snel gelijk is aan de cilinderdruk. Elke uitlaatcollector bestuift slechts een afzonderlijke sector straalpijpen van de gasturbine.

Beide basissystemen hebben een aantal voordelen. Bij de gelijkdrukoplading is de geometrie van het uitlaatsysteem, de collector en de inlaat van de gasturbine eenvoudig. De bestuiving in tijd en ruimte van de turbineschoepen is gelijkmatig, met als gevolg een goed turbinerendement en het ontbreken van trillingen van de turbineschoepen. Bij volle belasting is het met gelijkdrukoplading mogelijk om 20 tot 25% van de uitlaatgasenergie terug te winnen.

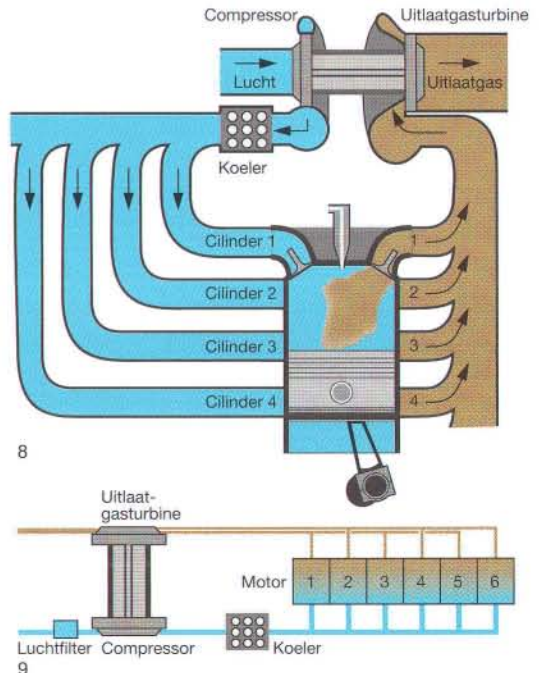
Tijdens iedere cyclus van een verbrandingskamer is er een periode dat zowel de inlaat als de uitlaatklep open zijn. We noemen die de klepoverlappending. De vers aangezogen lucht (geen brandstof, het is immers een dieselmotor) drijft de restgassen van de vorige cyclus daarbij naar buiten door de uitlaatklep. Bij pulsoplading is tijdens de klepoverlappending de tegendruk in de uitlaatcollector lager dan de gemiddelde druk die daarin bij een gelijkdrukstelsel heerst. De spoeling gaat daardoor een stuk beter. De turbolader reageert vlugger op belastingsveranderingen, want de kleinere hoeveelheid gassen in de uitlaatcollector (kleiner volume van deze collector bij pulsoplading) heeft geen inertie en kan gemakkelijker



7. De huidige dieselmotoren zijn niet meer de 'roetbakken' die we van vroeger kennen. Door de combinatie van turbo-oplading en een doordachte vormgeving van cilinder, inlaatpoorten en uitlaatsysteem, heeft de huidige dieselmotor een vrij schone en zuinige verbranding. Nieuwe, sterke materialen dragen bij aan de langere levensduur van de motoren.

8. De uitlaatgassen uit de cilinders verzamelen zich bij gelijkdrukoplading in een gezamenlijke collector. De druk op de turbineschoepen is constant.

9. Door de juiste combinatie van uitlaatleidingen van diverse cilinders, krijgt de turbine steeds weer een drukpuls van de uitlaatgassen te verwerken.



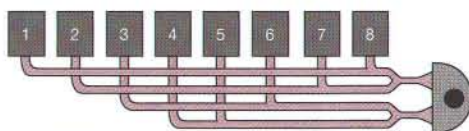
doorstromen. De pulsoplading geeft een hogere energierugwinning bij gedeeltelijke belasting en lage toerentallen. Niet alleen bij volle, maar ook bij gedeeltelijke belasting van de motor is 20 tot 25% terugwinning van de uitlaatgasenergie mogelijk.

Gecombineerde oplaadsystemen

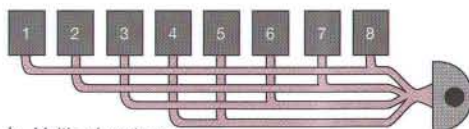
Het is aantrekkelijk om, rekening houdend met de voordelen van elk van de basissystemen, het principe van de pulsoplading te gebruiken voor een turbine met *totale bestuiving*. Daarbij is de uitstroom van de uitlaatgassen verdeeld over de complete omtrek van de turbine. Bij partiële bestuiving komen de gassen slechts terecht op een deel van de turbine-omtrek, een turbine-sector.

Bij een meercilindermotor zijn de arbeidscycli in de cilinders ten opzichte van elkaar verschoven. Om de beurt leveren ze een arbeidsslag. Deze verschuiving noemt men defasering. Dit is meestal aangegeven als de tijdsduur van een volledige arbeidscyclus (twee omwentelingen van de krukas, waarbij één omwenteling gelijk is aan 360°) gedeeld door het aantal cilinders. Bij de totale bestuiving is de voorwaarde van het pulssysteem dat alleen de uitlaten van cilinders met een defasering van minstens 240° mogen samenkomen in één uitlaatleiding. Daarom komen de uitlaten bijeen in groepen van drie en bestuift elke verzamelleiding een eigen sector turbinestraalpijpen. Dit geeft een tamelijk continue bestuiving in de tijd.

Wanneer het cilinder aantal geen veelvoud is van drie, ontvangen de turbinesectoren gedu-



a Pulssysteem



b Multi-pulssysteem

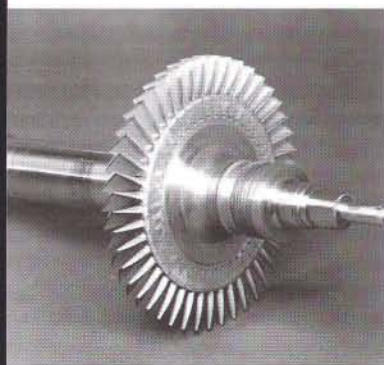
11

rende een bepaalde periode geen bestuiving. Er treden dan grote ventilatieverliezen op, want in een deel van de turbine kunnen de uitlaatgassen dan terugstromen en valt de druk weg. De schoepen worden zwaar belast en gaan trillen. De oplossing hiervoor is twee cilinders met een defasering van 360° te laten uitstromen in één gemeenschappelijke leiding. Juist voor de turbine verenigt men dergelijke leidingen door middel van een verbindingselement, de *pulsconvector*. De pulsconvector moet vermijden dat de drukpieken van het ene paar cilinders zich voortzetten in de andere leiding en daar de spoeling verhinderen. De twee verzamelleidingen komen via de pulsconvector samen in één straalpijp. De drukgolf van één cilinder wordt in de straalpijp omgezet in snelheid en veroorzaakt tegelijk een onderdruk in de andere leiding, waardoor de spoeling wordt begunstigd.

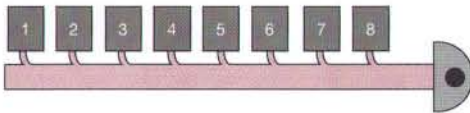
Een ideale pulsconvector werkt als een dynamische gelijkrichter. Hij laat gassen gemakkelijk door in de ene richting, maar heeft een hoge weerstand in de andere. Een voorbeeld hiervan is de Sulzer-type-pulsconvector, waarbij twee secties (uitlaatleidingen) samenkomen in een gemeenschappelijke mengkamer (diffusor).

De gewone pulsconvector kunnen we uitbreiden tot een multi-pulssysteem. Dit is een systeem waarbij vlak voor de turbine een pulsconvector met meerdere ingangen is geplaatst. In afbeelding 11 tonen we enkele mogelijke

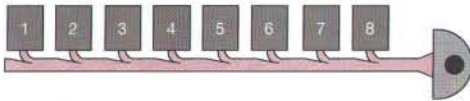
10. Met behulp van CAD-technieken ontwerpt men nieuwe turbine-schoepen en -assen, die bijdragen aan nog hogere oplaaddrukken. Daar zijn dan wel materialen bij nodig, die de hogere temperaturen kunnen weerstaan.



10



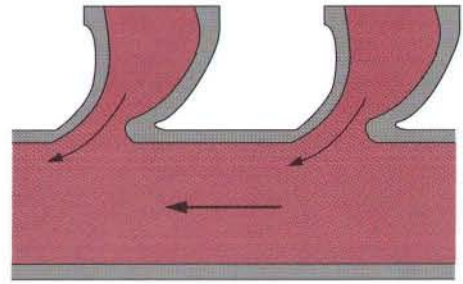
c Gelijkdruksysteem



d Modulair pulssysteem

11. Uitlaten kunnen op diverse wijzen voor de turbine samenkomen, bijvoorbeeld met het puls-

systeem (a), het multi-pulssysteem (b), het gelijkdruksysteem (c) en het modulair pulssysteem (d).



12

12. Door de juiste vorm van een uitstroombinding, belanden de uitlaatgassen gemakkelijk in de geza-

menlijke leiding, maar zet een drukpuls vanuit die leiding zich moeilijk in de andere richting voort.

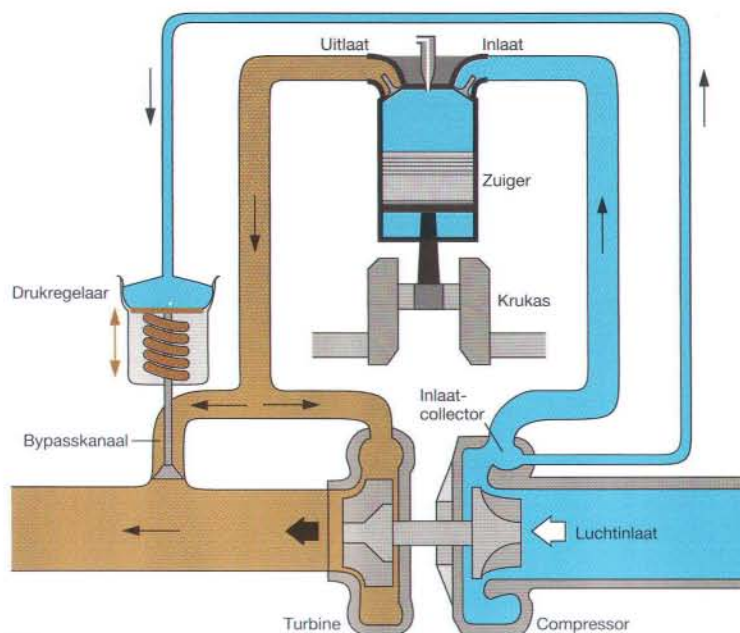
systemen voor een achtcilindermotor. Bij het gewone pulssysteem komen twee cilinders uit op één gemeenschappelijk deelskanaal. De vier deelskanalen hebben vervolgens twee aan twee een gezamenlijke ingang in de turbine (configuratie a). Bij toepassing van een multi-puls-converter komen deze vier deelsleidingen juist voor de turbine samen (configuratie b). Daardoor ontstaat een gelijkmatige bestuiving van de schoepen van de turbine, met als gevolg een beter rendement.

Modulair pulssysteem

We kunnen de achtcilindermotor ook uitrusten met een systeem van gelijkdrukoplading (configuratie c). Deze configuratie is veel eenvoudiger, en bijgevolg goedkoper dan de twee vorige configuraties, maar is behept met de nadelen van het gelijkdruksysteem. Door een modulair pulssysteem toe te passen, heeft men getracht de voordelen van beide systemen te combineren, namelijk het behouden van de voordelen van de pulsconverter (aanwending van de drukgolven) bij een eenvoudig ontwerp van het uitlaatsysteem. Het *modulair pulssysteem*, dat we ook wel compact uitlaatsysteem noemen, wordt verwezenlijkt door een pulsconverter te plaatsen in elk uitlaatkanaal (configuratie d). De uitstroombindingen van deze pulsconvertoren komen alle samen in één gemeenschappelijke leiding, die op haar beurt via een diffusor uitmondt in de turbine. Af-

beelding 12 toont dergelijke uitstroombindingen, geplaatst aan het uitlaatkanaal van elke cilinder met de gemeenschappelijke leiding.

Men streeft tegenwoordig voor grote dieselmotoren – met een vermogen van 700 kW of meer – naar een hoge waarde van de gemiddelde effectieve druk in de cilinder. De voorkeur gaat daarbij uit naar drukken van minimaal 2,5 MPa. Dit valt slechts te verwezenlijken met een verhoogde oplaaddruk; er moet bijgevolg een hoge-drukoplading worden toegepast. De ééntrapsturbolader is beperkt doordat het totale rendement van de compressor bij grote drukverhoudingen ongunstig is. De compressor werkt slechts in een klein drukgebied en de turbine-inlaattemperatuur en turbinesnelheid zijn beperkt. Een hoge oplaaddruk kan dan worden verkregen door het rendement van de turbo-groep te verhogen, bijvoorbeeld door middel van tweetrapsoplading of een variabele geometrie van de turbo-oplading. Ook kan uitwendige energie worden gebruikt om de turbolader te helpen. Daarbij is nakoeling van de lucht na de compressor onontbeerlijk, via de al genoemde *intercooling*. Nakoeling wordt ook veel toegepast bij lage-drukoplading, voor een bijkomende vermogenwinst. De temperatuur van de aangezogen lucht in de cilinder is dan lager (bij de bereikte oplaaddruk), zodat er meer luchtmassa aanwezig is (de dichtheid vergroot bij dalende temperatuur). Dit alles heeft natuurlijk invloed op de schikking van de uitlaatkanalen.



13

13. Dankzij een waste-gatesysteem kan een dieselmotor met een kleinere turbo-oplader worden gecombineerd. Bij laag toerental werkt zo'n oplader goed. Als bij hogere toerentalen de oplaaddruk te hoog dreigt te worden, gaat de klep in het bypasskanaal open en kan een deel van de verbrande gassen direct naar de uitlaat worden geleid.

14. Scheepsmotoren zonder turboladers zijn tegenwoordig ondenkbaar. Deze middelsnellopende viertaktdieselmotor levert per cilinder maximaal 720 kW. Het toerental bedraagt 510 omwentelingen per minuut. De motor kan zijn opgebouwd uit 6 tot 18 cilinders.

Turbo-oplading voor voertuigmotoren

Kenmerkend voor het gebruik van motoren in voertuigen, is de uitgestrektheid van het toerentalbereik en de belasting. Het nadeel van turbo-oplading is dat deze bij een laag toerental van de motor niet efficiënt is (lage oplaaddruk). Bij vrachtwagens vangt men dit grotendeels op door het gebruik van een versnellingsbak met veel versnellingen. Bij dieselmotoren voor personenwagens heeft men de oplossing gevonden in het waste-gate-systeem (afb. 13). Vanaf een bepaalde waarde van de oplaaddruk (gemeten na de compressor) gaat een deel van de uitlaatgassen rechtstreeks naar de uitlaat. In een by-passkanaal langs de turbine opent zich een klep onder de impuls van de druk in de inlaatcollector. De oplaaddruk en het toerental van de turbolader blijven praktisch constant tot aan het maximale motorvermogen. Voor een bepaalde oplaaddruk bij maximaal vermogen, volstaat daardoor een kleinere turbine. Bij een laag toerental verbetert zo het turbinerendement en zijn de oplaaddruk en het motorkoppel groter. Een verdere verbetering verkrijgt men door de kleptiming aan te passen. Door bij lagere toerentalen de inlaatklep iets vroeger te laten sluiten (kleine-



14

re nasluiting) kan er meer lucht in de cilinder komen. Een bijkomend voordeel van het gebruik van kleinere turbines is de kortere antwoorttijd op belastingsveranderingen.

Het belangrijkste verschil tussen de diverse uitlaatsystemen is de manier waarop de cilinderuitgangen zijn verbonden met de turbine-ingang. Daarbij heeft de vormgeving van de verbindingskanalen een belangrijke invloed op de motorprestaties. Naargelang het type motor en de eisen die we daaraan stellen (continu gebruik op vollast, veelvuldig gebruik op deel-last, wisselende belasting) geven we aan een bepaald uitlaatsysteem de voorkeur. Als de uitlaatkanalen onjuiste afmetingen hebben, kan er minder energie worden teruggewonnen uit de rookgassen, zodat het beschikbare turbinevermogen daalt. De turbocompressor levert een lagere opblaaddruk en zowel het rendement als het vermogen van de motor neemt af.

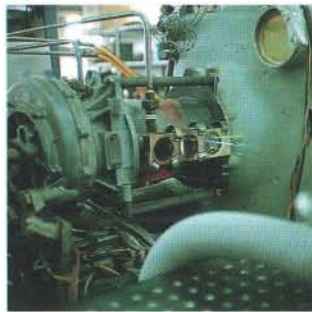
Het uitlaatsysteem is bij een opgeladen motor zeer belangrijk. Veelal probeert men,

via een goede spoeling van de cilinders, een te grote verhitting van de motor te voorkomen. Hierbij moeten vooral wisselwerkingen tussen de verschillende cilinders worden vermeden. Met wisselwerking wordt verstaan dat de drukpiek die in een leiding ontstaat als de uitlaatklep van een cilinder open gaat, zich voortzet in een leiding die in verbinding staat met een andere cilinder met geopende uitlaatklep, en daar dan de spoeling verhindert.

De doelstellingen (onder andere opvoeren van het specifiek vermogen, vermindering van het brandstofverbruik of grotere terugwinning van de vrijgekomen energie) leiden eveneens tot een verhoging van de gemiddelde effectieve druk en dus tot motoren met steeds toenemende opblaaddruk. De ontwikkeling van de (scheeps)dieselmotor loopt daarom nauw samen met de ontwikkeling van nieuwe generaties turboladers met verhoogde drukverhouding en verbeterd compressor- en turbinerendement.



15



16

15. Als een gasmengsel wordt samengeperst, stijgt de temperatuur daarvan. Bij het onderzoek aan een turbolader in een benzinemotor, loopt de temperatuur zo op dat de turbolader roodgloeiend wordt.

16. Via kwartsvensters passeren laserstralen de cilinders van een dieselmotor. Met laserdoppleranemometrie kan men de stromingsprocessen in de cilinders en het uitlaatsysteem nagaan.

Gesimuleerde motoren

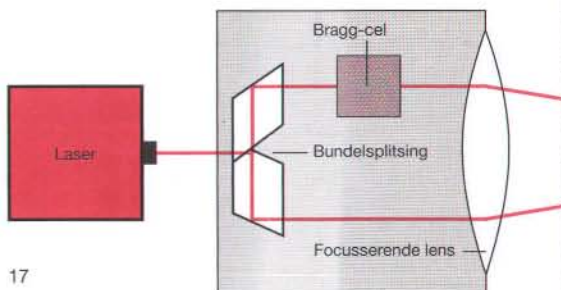
Een simulatiemodel voor cyclusberekeningen van dieselmotoren kan de prestaties van tal van uitlaatsysteemontwerpen analyseren en onderling vergelijken. Bij bestaande motoren kan het de invloed van aanpassingen op de prestaties van de motor berekenen, zonder dat de aanpassing daadwerkelijk is uitgevoerd.

Een belangrijke toepassing van simulatiemodellen voor dieselmotoren is het berekenen van de wisselwerking tussen motor en turbolader, beter bekend als de *matching* van motor en turbolader. Het is mogelijk om de invloed van de compressor- en turbinekarakteristieken op de prestaties van de motor te berekenen. Dit laat toe om voor een bepaalde motor, afhankelijk van de toepassing, de meest geschikte turbolader te kiezen. Uit een berekening kan ook blijken, of het brandstofverbruik verbetert bij een nieuw type turbolader met hoger rendement. Daaruit kan dan volgen of de vermindering van het brandstofverbruik opweegt tegen de verhoogde investering.

Onderzoekers van de vakgroep Werktuigkunde en Warmtetechniek aan de Universiteit Gent, hebben een dergelijk totaal simulatieprogramma van de gasdynamische en thermo-

17. Bij laserdopplermometrie splitst men een laserbundel in twee lichtstralen, waarna één lichtstraal een Bragg-cel

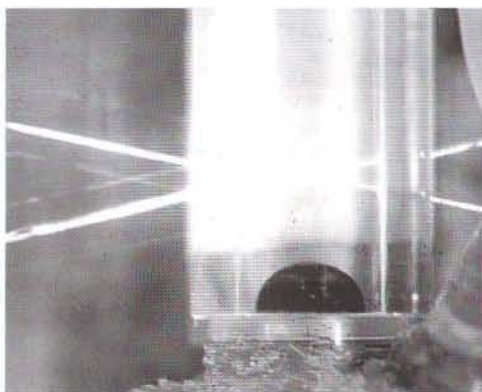
doorloopt. Een lens focust de lichtstralen op een plek waar de stroomsnelheid van deeltjes moet worden geme-



17

dynamische cyclus van turbo-opgeladen dieselmotoren samengesteld. Dit rekenprogramma simuleert de verbranding in de motor, de stroming van de gassen in het hele inlaat- en uitlaatsysteem en de koppeling van de motor met de compressor en de turbine.

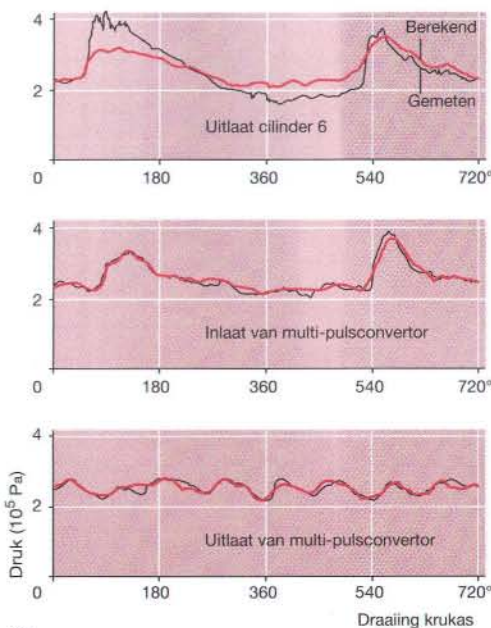
Om na te gaan of het programma goed werkt, zijn er in Gent veel metingen verricht op schaalmodellen van de verschillende uit-



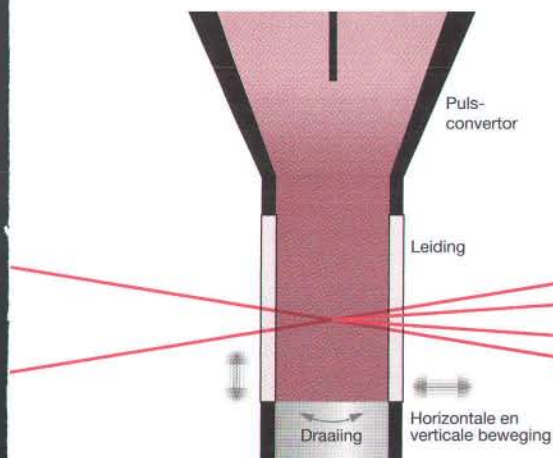
18

18. De plaats in een motor of leiding waar de laserstralen elkaar kruisen, is uiterst precies bepaald.

19. De drukpieken in de uitlaatpoort van een cilinder, blijken aanzienlijk te worden gedempt door de multi-pulsconvector.

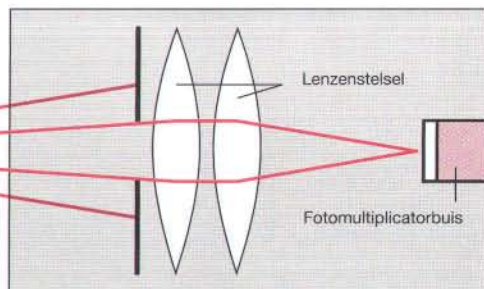


19



ten, waar een interferentiepatroon ontstaat. De beweging van deeltjes door dit patroon veroorzaakt een dopplereffect.

Het verstrooide licht komt, via een ontvangende en een focuserende lens, terecht in een fotomultiplicatorbuis.



laatsystemen. Hierbij bepaalde men de ladingsverliescoëfficiënten voor elk uitlaatsysteem als functie van de doorstroomde hoeveelheid uitlaatgassen. Ook voerde men een grondig onderzoek uit aan de stromingsbeelden met behulp van een *laser doppler anemometer*; deze methode geeft inzicht in de snelheid van de verbrande gassen in de diverse onderdelen van het uitlaatsysteem.

Het programma is uitvoerig geijkt door metingen en vergelijkingen met bestaande ABC-motoren: achtcilinder-lijnmotoren met multipulsconvector en zescilinder-lijnmotoren met pulsconvector. Dit zijn motoren met een middelmatig toerental (750-1000 rpm) en een vermogen van 1000-1800 kW. Ze zijn in gebruik op kleine schepen, in lokomotieven en als hulpgroepen op grote schepen. Het programma voorspelt de prestaties van de motor bij een gegeven turbine-compressorgroep en vergelijkt de mogelijke uitlaatsystemen.

Het programma laat eveneens toe voor een bestaande motor de invloed van verschillende typen turboladers op de prestaties van de motor te onderzoeken. Hierdoor kan een optimalisatie van het totale oplaadsysteem worden verkregen: de keuze van de geschikte turbolader en de keuze van de daarbijhorende opbouw van de uitlaatkanalen, waaronder het convertortype.

Het programma is ook voor andere toepassingen gebruikt. Zo berekende het programma de invloed van veranderde bedrijfsparameters op de prestaties van de ABC-8DZC-motor. De

invloed van de temperatuur op de oplaadlucht (bij gebruik van de motor onder tropische omstandigheden, bijvoorbeeld in Zaïre), een verlaging van de aanzuigdruk (werking op grote hoogte) en de temperatuur van het koelwater voor de luchtcooler na de compressor (afhankelijk van de temperatuur van het koelwater) werd onderzocht. Uit het onderzoek volgde een nieuwe afstelling van de motor (*derating*) om beneden de gestelde maximale druk- en temperatuureisen te blijven.

Met slechts kleine aanpassingen is het programma ook geschikt voor vergelijkbare motoren. In de nabije toekomst wil men de toepassingsmogelijkheden uitbreiden. Het totale simulatieprogramma zal dan worden uitgetest voor kleinere turbo-opgeladen motoren met een vermogen van 100 à 200 kW, die in gebruik zijn bij vrachtwagens.

Bronvermelding illustraties

Ricardo Consulting Engineers Ltd, Shoreham-by-Sea, West Sussex, GB: pag. 392-393, 15.
Citroën Nederland BV, Amsterdam: 3, 5.
ABB AG, Baden, CH: 6, 10, 11.
MAN-VW truck & bus BV, Vianen: 7.
New Sulzer Diesel, Winterthur, CH: 14.
TSI GmbH, Aken, D: 16, 18.
De afbeeldingen 8, 9, 12, 13, 17 en 19 zijn afkomstig van de auteur.

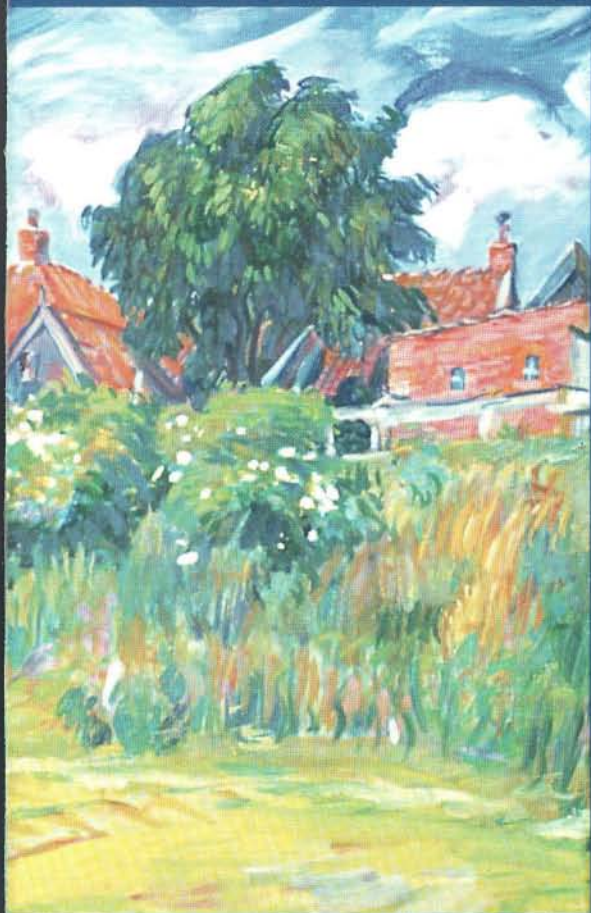
H.T. Waterbolk

Biologisch-Archeologisch Instituut, Groningen



MET FRIESLAND KWAMEN DE FRIEZEN

Als een bevolking groeit, kan de draagkracht van het milieu worden overschreden. Ook de prehistorische mens kreeg op een zeker moment te maken met afnemende opbrengsten van akkerbouw en veeteelt. Door overexploitatie was er sprake van een algehele achteruitgang van zijn milieu. Hij moest dus steeds op zoek naar nieuwe gebieden. Die vond hij onder andere in het nieuwe land aan de kust, dat na de ijstijd was ontstaan door de wisselwerking tussen de aanvoer van zand en slib door de rivieren en de stijging van de zeespiegel.



De schilder Johan Dijkstra vereeuwigde de deels afgegraven 2500 jaar oude terp van Garnwerd. In de 19e en vroeg in de 20e eeuw zijn veel terpen geheel of grotendeels afgegraven. De vruchtbare terpaarde diende voor de bemesting van de schrale zand- en veengronden in het achterland. Bij de afgravingen ontdekte men veel archeologische voorwerpen, die zich met name in de musea van Leeuwarden en Groningen bevinden. De studie daarvan maakt het mogelijk om, in combinatie met opgravingen en historisch en geologisch onderzoek, te komen tot een gedetailleerd beeld van de bewoningsgeschiedenis van het terpengebied.

HET NIEUWE LAND

Het Nederlandse kustgebied was al enkele duizenden jaren voor het begin van onze jaartelling een aantrekkelijke vestigingsplaats voor de mens. Het duinlandschap op de strandwallen die de zee had opgeworpen vanaf de Zeeuwse eilanden tot in Noordwest-Duitsland, was veilig. Het had een gevarieerd milieu en er was een breed scala van voedselbronnen. Grote estuaria, zoals de monden van Maas, Rijn en Oer-IJ, doorsneden de strandwallen en de daarachter liggende, onbewoonbare veengebieden. Het veen scheidde het kustgebied van de vanouds bewoonde hoge gronden verder naar het oosten.

Ten noordoosten van Texel brak de zee na 2000 v.Chr. de duinenstrook af en ruimde een groot deel van de daarachter liggende venen op. Hiervoor kwamen kleiafzettingen in de plaats. Die konden hoog opslibben, omdat de zeespiegel geleidelijk steeds trager was gaan stijgen. Het lijkt erop dat de prehistorische mens de vruchtbare maar onbeschutte kwelders vanaf omstreeks 800 v.Chr. herhaaldelijk bezocht. Hij liet zich niet weerhouden door de regelmatige overstromingen die in deze periode, de Vroege IJzertijd, plaatsvonden. De permanente bewoning van de Fries-Groningse kleistreken werd ingeluid door de vrij massale kolonisatie vanaf omstreeks 550 v.Chr., in de Midden-IJzertijd. Dan begint het terpenlandschap te ontstaan (afb. 1).

Archeologen proberen uit te vinden waar de eerste kolonisten vandaan kwamen, waarom het ruim twee eeuwen duurde voor de kolonisatie op gang kwam en wat daar in de gebieden van herkomst aan vooraf ging, zo tussen 800 en 550 v.Chr. Als mogelijke herkomstgebieden komen allereerst in aanmerking de noordelijke zandgronden, het Noordhollandse oude duingebied en West-Friesland.

Laatste rustplaatsen

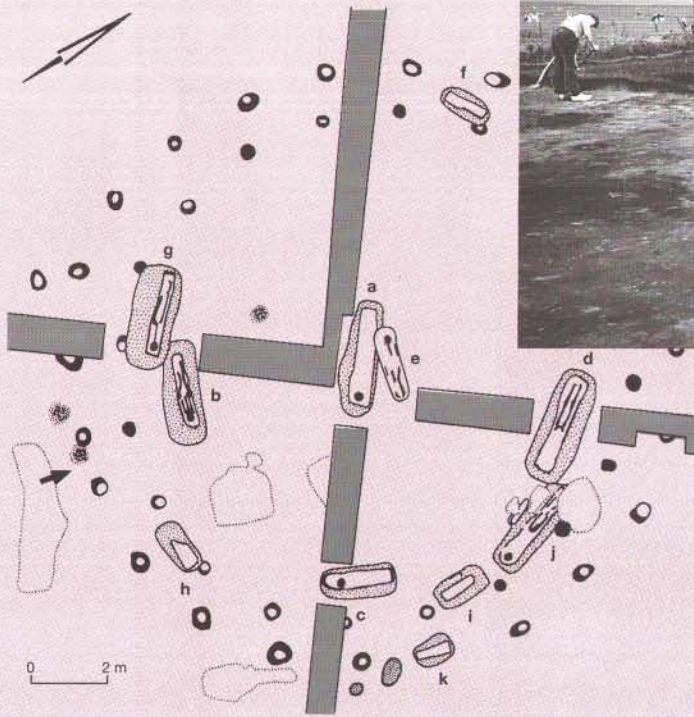
In de Midden-Bronstijd is lijkbegroving in boomkisten in het centrum of langs de rand van grafheuvels de gewoonte. In 1960 ontdekte men een paalkransgrafheuvel uit de Midden-Bronstijd bij Elp. Het niveau waarop de grafheuvel is opgebouwd, tekent zich af als een horizontale humeuze band. Op de voorgrond in het vlak zien we rechts de gele verkleuring van de grafkuil, die is ontstaan door een latere bijzetting aan de voet van de heuvel. Daar zijn ook verkleuringen te zien van paalkuilen (afb. 1-2). De plattegrond toont het centrale graf a, dat behoort bij de binnenste palenkrans. Aan de voet van de heuvel bevinden zich de nabijzettingen b, c en d. Dan volgt de centrale bijzetting, e, met de buitenste palenkrans. Als laatste zijn de graven f, g, h, i, j en k bijgezet. Dergelijke grafmonumenten zijn zeer kenmerkend voor de Midden-Bronstijd in Noord-Nederland.



I-3

I-3. In de Vroege en Midden-IJzertijd is het grafveld aangelegd, dat men in 1958 bij Ruinen opgroef. De greppels zijn duidelijk te onderscheiden.

I-4. In 1927 ontdekte men in Westerwolde een kringgreppenveld uit de Late Bronstijd. De urnen in de sleutel-gatvormige greppel bevatten asresten.



I-1



I-2

I-1 en I-2. De grafheuvel uit Elp dateert uit de Midden-Bronstijd. Bij de opgraving ging men te werk volgens de methode van Van Giffen, waarbij twee elkaar kruisende wallen blijven staan.



I-4

In de Late Bronstijd gaat men ertoe over om de doden te cremen. De verzamelde as plaatst men, veelal in een urn, in een kist. Rondom de kist legt men vaak een greppel aan, met een ronde vorm of in de vorm van een sleutelgat (afb. I-4). In 1927 groef men op het Drents plateau een urnenveld uit de Late Bronstijd op, in het Oostgroningse Wessinghuizen. Op de voorgrond ligt de sleutelgatvormige greppel, waarbinnen zich drie urn-bijzettingen bevinden met crematieresten.

In de Midden-IJzertijd wordt de as niet meer verzameld. In plaats daarvan omgeeft men de brandplaats zelf door een vierkante of rechthoekige greppel. Dit is duidelijk het geval in het grafveld uit de Vroege en Midden-IJzertijd dat in 1958 bij Ruinen is opgegraven (afb. I-3). Van de grond uit de greppel wordt een laag heuveltje opgeworpen. Uit de ouderdom van de oudste bijzettingen in een grafheuvel kan men afleiden wanneer de betreffende bevolkingsgroep zich daar heeft gevestigd.

De noordelijke zandgronden

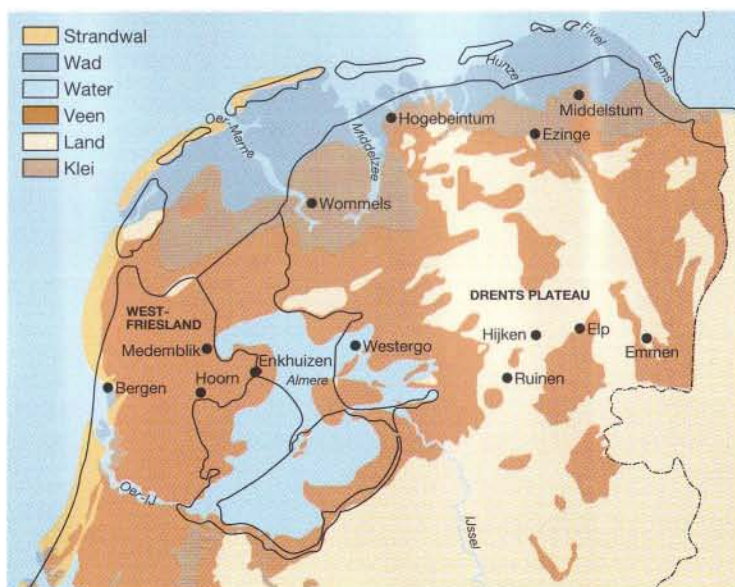
De prehistorische boeren op het Drents plateau leefden in de Bronstijd van akkerbouw en veeteelt. Vooral de veehouderij was belangrijk; in sommige boerderijen stalde men meer dan dertig stuks vee. Uit deze perioden resteren tal van begraafplaatsen (zie Intermezzo II), nederzettingen en ook de uitgestrekte akkercomplexen met hun opmerkelijke verkaveling, de zogenaamde *celtic fields* of raatakkers (afb. 3).

De celtic fields zijn complexen van omwalde akkers, die vanaf de Midden-Bronstijd worden aangelegd. Op zichzelf hebben ze niets met de Kelten te maken. Ze zijn zo genoemd, omdat de eerste van dergelijke complexen werden gevonden in Engeland en werden toegeschreven aan de Kelten. Ze komen voor in Engeland, Nederland, Noord-Duitsland en Denemarken (afb. 4). Dergelijke akkers blijven in gebruik tot ongeveer het begin der jaartelling, toen de landbouwmethode veranderde. De wallen, die in de loop van de tijd in hoogte groeien, zijn waarschijnlijk ontstaan door het steeds maar weer langs de perceelrand deponeren van de uit de grond getrokken, ongeoogste delen van de gewassen. In vers geploegde landbouwgrond kunnen we op lucht-

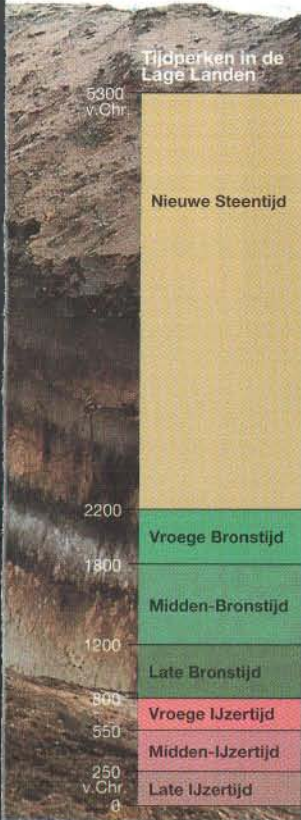


2

1. Archeologisch onderzoek heeft uitgewezen, dat er zowel op het Drents plateau als in West-Friesland mensen woonden tijdens de Bronstijd. Veen- en kleigronden verbonden de noordelijke provincies met elkaar. Veranderingen in de leefomgeving dwongen de bevolking tot migratie bij de aanvang van de IJzertijd. In Drenthe lijkt de hoogveenvorming en zandverstuivingen de landbouwers parten te spelen. In West-Friesland heeft men last van de stijging van de zeespiegel. Trokken deze mensen naar de noordelijke kwelders?

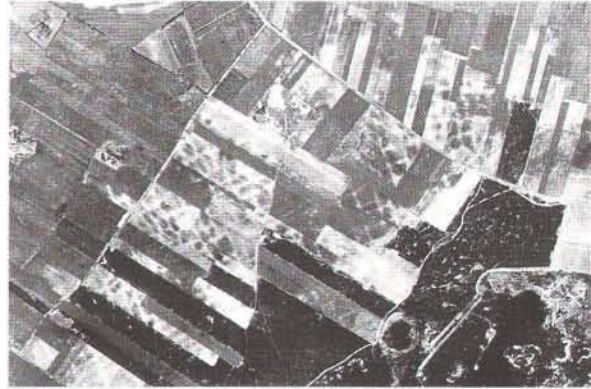


1



2. Jong stuifzand bedekt het heideprofiel op het oude stuifzand in Sleen. Daaronder liggen de restanten van een celtic field.

3 en 4. Een luchtfoto uit 1950 toont de ligging van een celtic field bij het Drentse Hijken (3). Ook in Denemarken treft men celtic fields aan. De wallen zijn nog herkenbaar in dit heideveld met bloeien-de wolvenlei (4).



3



4

foto's soms zeer goed de celtic fields herkennen (afb. 3). Ze kunnen een omvang bereiken van meer dan 100 hectaren. Braakliggende percelen werden voor beweiding gebruikt. Ook de huizen lagen meestal in het celtic field. De begraafplaatsen (grafheuvels en urnenvelden) liggen aan de rand of erbuiten.

Uit deze vondsten blijkt dat op het Drents plateau – door een behoorlijke bevolkingsgroei tussen ongeveer 1300 en 800 v.Chr. – in de Late Bronstijd ongeveer 250 bewoonde ge-

bieden waren (afb. 7). In elk van die gebieden bevonden zich waarschijnlijk twee tot vijf boerenbedrijven. In de Midden-IJzertijd nam de bewoning duidelijk af, om vervolgens in de Late IJzertijd te stabiliseren. Het aantal dorpsgebieden is dan met meer dan de helft afgenomen. Het intensieve agrarisch gebruik van de bodem had zijn tol geëist. Zandverstuivingen (afb. 5 en 6) en de hoogveenvorming langs de plateauranden en op vlakke delen van het Drents plateau, verkleinden het akkerareaal en

de kwaliteit van de weidegronden. Het leefgebied werd behoorlijk ingeperkt. Maar ook was de bodemvruchtbaarheid verminderd, doordat de boeren geen goede ploegen hadden en geen effectieve bemesting toepasten.

Het gebied bood dus steeds minder economische mogelijkheden. De spanningen die in het ecosysteem ontstonden, zullen door de bevolkingsuitbreiding ook sociale gevolgen hebben gehad. De mens was beperkt in het vinden van oplossingen voor de problemen, zijn technologische kennis was te gebrekkig. Ontginning van de zwaar beboste beekdalen ging zijn krachten ver te boven. Hij moest zich daarom beperken tot het, volgens het oude patroon, stichten van dochternederzettingen op de onbewoonde gedeelten van het plateau. Deze gebieden moesten eerst door langdurige beweiding bosvrij worden gemaakt. Pas dan waren ze geschikt voor de grondbewerking met eenvoudige houten haakploeg, zoals in de celtic fields gebruikelijk was. Toen ook die gebieden vol waren, vormde emigratie de enige uitweg voor de bewoners van het gebied.

Het Noordhollandse kustgebied

Hoewel de ontwikkeling van de samenleving in het Noordhollandse kustgebied anders verliep, ontstond ook daar bij de mensen een be-

hoefte aan nieuwe woongebieden. Kort na het ontstaan van het oude duinlandschap in de Nieuwe Steentijd, omstreeks 4000 v.Chr., woonden er al mensen. Tussen de evenwijdig gelegen en met bos begroeide duinenrijen, bevonden zich de ontzilte, langgerekte strandvlakten. Die vulden zich met moerasveen. Gedurende de gehele Bronstijd (2100-800 v.Chr.) bleven er mensen wonen. Van dit oude duinlandschap zijn grote delen sindsdien weer weggespoeld of overdekt door het huidige, jonge duinlandschap, dat zich pas na de Romeinse Tijd heeft gevormd. De geestgronden tussen Alkmaar en Leiden, die zo geschikt zijn voor de bloembollenteelt, en de Wassenaarse landgoederen maakten deel uit van dit oude duinlandschap.

Waar nu het Noordhollandse Bergen ligt, stroomde enkele duizenden jaren voor het begin van onze jaartelling de IJssel in zee. In het estuarium van de IJssel hadden zich zavelige kwelders gevormd. Daarop woonden vanaf ca. 2500 v.Chr. mensen. Nadat het zee-gat zich tussen 1800 en 1300 v.Chr. had gesloten, ontstond een dichte bewoning op de zandige stroomruggen in het gebied tussen het huidige Hoorn, Enkhuizen en Medemblik (West-Friesland). Geleidelijk aan verspreiden de mensen zich over het gehele bewoonbare gebied, dat in de Late Bronstijd een om-



5

5. Op tal van plaatsen in Drenthe zijn door stuifzand bedekte bodems uit de Brons- en de IJzertijd gevonden. Een zwaar ontwikkeld bodemprofiel bedekt dit stuifzand en scheidt het van eventueel later gevormd stuifzand. De zandverstuivingen zijn het gevolg van de grondbewerking op celtic fields of zijn ontstaan langs veel gebruikte wegen. Ze wijzen op verregaande ontbossing en betekenden stellig een aanzienlijk verlies aan kwaliteit en oppervlak van de weidegrond en akkers.

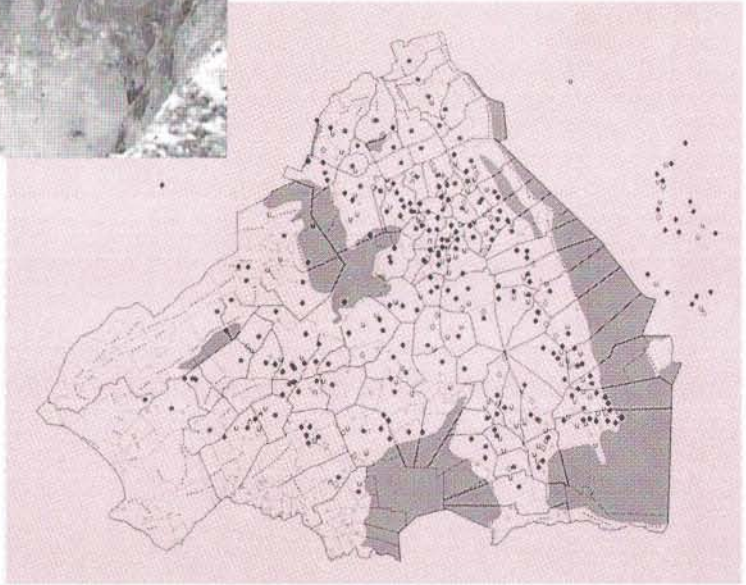
6. Ook bij het Drentse Wijster is het stuifzand in een bodemprofiel gemakkelijk herkenbaar. In de Romeinse Tijd ontstaat daarboven een grijze bewoningslaag, die zelf ook weer door een dunne stuifzandlaag is bedekt.



6

7. Vele urnenvelden (U) en celtic fields (ruiten) op het Drents plateau stammen uit de Late Bronstijd. Verspreidingskaarten van archeologische vondsten zijn een onmisbaar hulpmiddel. In de Late Bronstijd en Vroege IJzertijd zijn er meer bewoonde territoria op het Drents plateau dan in Midden-Bronstijd. De bevolking had zich fors uitgebreid en het net van nederzettingen was verdicht. In de loop van de IJzertijd neemt de bevolkingsdichtheid af tot het oude niveau, als gevolg van de emigratie naar de kleistreken.

7



vang van minstens zestig vierkante kilometer had.

In cultureel opzicht wijkt de bewoning in West-Friesland wat af van die op het Drentse plateau. De drieschepige huizen hebben een wand van zoden zonder palen, het aardewerk heeft een andere stijl en er komen vrijwel geen paalkransen rond grafheuvels voor. De mensen deden ervaring op in het agrarische gebruik van de zandige klei-afzettingen die – in tegenstelling tot de oude duinen en het Drentse plateau – zeer bosarm moeten zijn geweest.

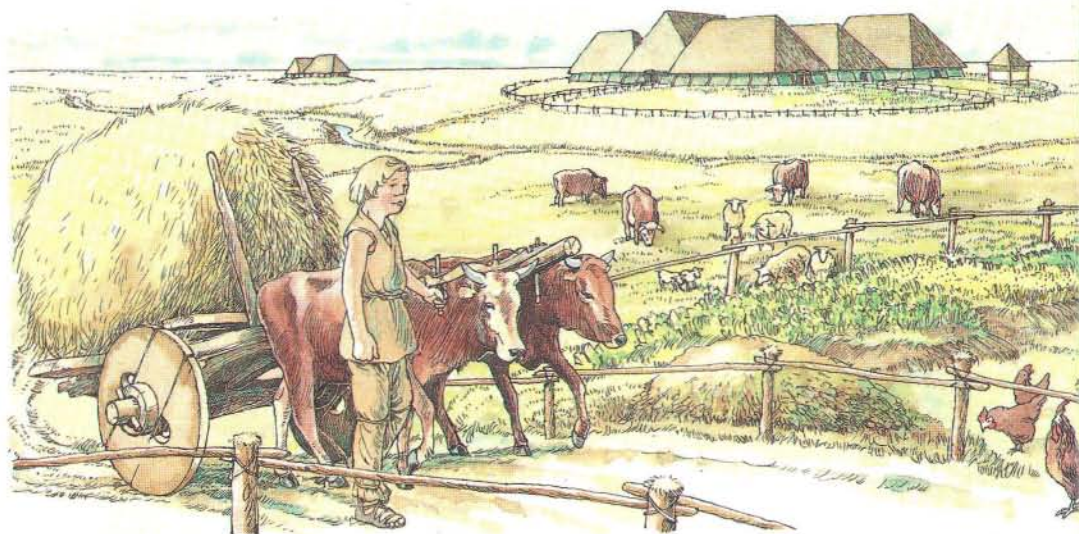
Rond 1000 v.Chr. was het in West-Friesland nodig om de woonplaatsen te verhogen. Men omgaf ze door ringsloten. Kennelijk

zorgde de steeds doorgaande stijging van de zeespiegel ervoor dat men last van water kreeg. Tweehonderd jaar later werd het bewoonbare areaal aanzienlijk kleiner en hield de bewoning plotseling op. Vermoedelijk trokken de mensen zich terug in het hoger gelegen oude duinlandschap en het daarmee verbonden Texel. Het is niet ondenkbaar, dat ze zich vestigden langs de oevers van het Oer-IJ in de omgeving van Krommenie en Assendelft, die toen juist bewoonbaar werden. De

veengronden namen bezit van het gehele West-Friese gebied. Pas in de Middeleeuwen beschikte men over de technologie om het opnieuw te ontsluiten.

Het kustgebied tussen Rijn en Eems

Gelukkig was er inmiddels nieuw land in de maak. Kort na 1200 v.Chr. vormde de zee tussen Texel en de monding van de Eems uitgebreide klei-afzettingen. Die ontwikkelden zich geleidelijk tot vruchtbare, maar onbeschutte kwelders; dit proces was ruim voor 800 v.Chr. al voltooid. Aan de zuidzijde blokkeerde een enorme veengordel als het ware de toegang tot

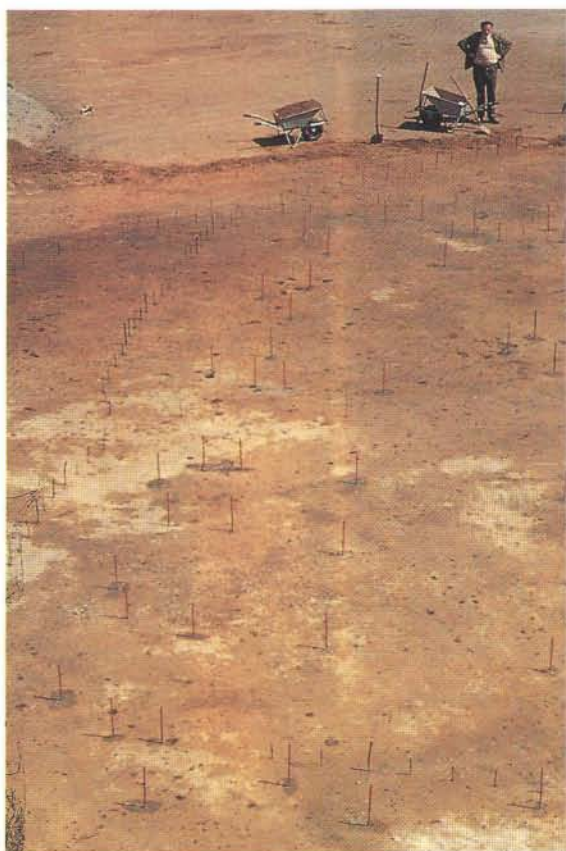


8

het nieuwe land. In het centrum van dat veengebied, ongeveer ter plaatse van de latere Zuiderzee, ontstond een groot binnenmeer. Dit was het Almere, dat hoofdzakelijk door de IJssel en de Vecht werd gevoed en op de Noordzee afwaterde. Aan de noordzijde van de kwelders lag een uitgebreid waddegebied met diepe zeearmen zoals de Oer-Marne, de Middelzee, de Hunze, de Fivel en de Eems. Toen in de Middeleeuwen de Zuiderzee ontstond, ruimde de zee een groot deel van de kwelders tussen Texel en Friesland weer op.

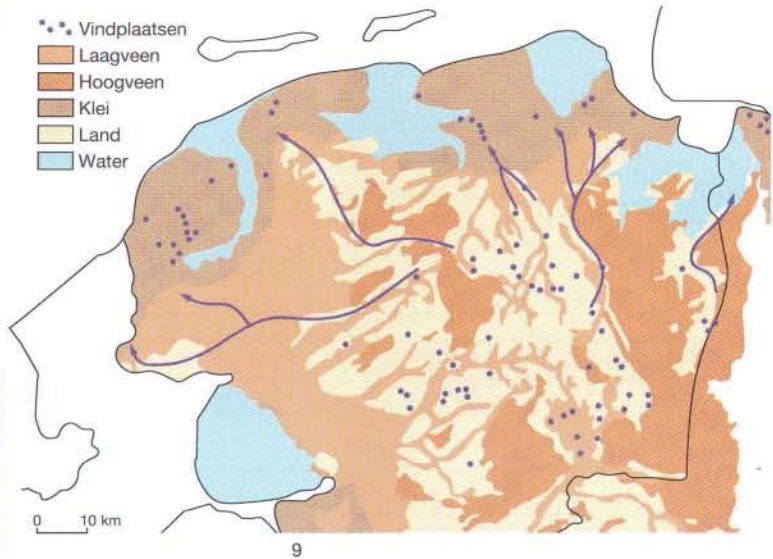
Het oude en het nieuwe land

Op twee plaatsen stooten het oude land en het nieuw gevormde kwelderland op elkaar: bij Texel, waarvan de pleistocene kern was opgenomen in het oude duinlandschap, en bij Groningen, waar de Hondsrug door het veengebied heen tot in de kleistreken doordrong. Vanaf deze plekken kon de mens dan ook de eerste verkenningen van het rijke kleigebied uitvoeren (afb. 9). Maar er was ook contact via het water. De verbindingen over het water moeten in prehistorisch Europa van veel belang zijn geweest. De zeeën werden overal bevaren. De bewoonde kustgebieden langs de Noordzee stonden dus ook overzee met elkaar in verbinding. Al in de Nieuwe Steentijd



10

8. In het nieuwe land voor de kust moesten de nieuwe bewoners zich nog wel beschermen tegen hoge waterstanden. Daartoe legde men terpen aan. In enkele eeuwen tijd ging men over van zomerbewoning tot permanente bewoning van het gebied.



9. Vanaf het Drents Plateau waren er maar enkele routes naar het noordelijke gebied. Die routes liepen langs rivieren en veengebieden. De vindplaatsen van aardewerktypen RWI en RWII zijn op deze kaart aangegeven.

10. Bij Hijken heeft men een boerderij uit de Midden-IJzertijd opgegraven. Deze blijkt op dezelfde wijze te zijn gebouwd als een boerderij die men in de terp van Ezinge heeft gevonden.



waren er nauwe contacten tussen de bewoners van Engeland en Ierland en het vaste land. Groningen lag direct aan een goed bevaarbare weg (de Aa), die ook over het water een directe en aantrekkelijke verbinding van het Drents plateau naar de verderop gelegen kwelders mogelijk maakte.

Zomerbewoning op de kwelders

In het oude duinlandschap in Noord-Holland en op de zandgronden op het Drentse plateau, maar ook in diverse andere zandgebieden, verminderden zandverstuivingen en verschraling van de bodem de agrarische mogelijkheden. Omstreeks 800 v.Chr. waren sommige delen van de Fries-Groningse kleistreken zo hoog opgeslibd, dat er vee kon grazen. De bevolkingsdruk op de hoge zandgronden en in het duinlandschap uitte zich toen al in de vorm van gebrek aan weidegrond. Het ligt dan ook voor de hand dat de kleistreken werden verkend, al lagen ze ver van de bestaande nederzettingen verwijderd.

De verkenning geschiedde mogelijk in de vorm van zomerbewoning, waarbij een deel van de bevolking van het oude land 's zomers met het vee naar de weidegronden trok en daar het hele seizoen verbleef. Zodoende kon men

meer vee houden en tegelijkertijd een groter deel van het celtic field gebruiken voor akkerbouw – dus niet meer als wisselweiden voor het vee. Daarmee groeide de totale agrarische productie.

Na enige tijd kwamen overstromingen – dankzij de doorgaande opslibbing en een vertraging in de zeespiegelstijging – steeds minder voor. Een kleine verhoging van de huisplaats (terpen) was voldoende was om daar zelfs 's winters geen last meer van te hebben. Het graasseizoen kon nu langer duren. Er kwam vanzelf ruimte en tijd voor het experimenteren met de verbouw van eenjarige akkergewassen op de allerhoogste delen van de kwelder. De mensen deden ook ervaring op met de aanvoer van bouw hout, dat uit het oude land moest komen. Zo was de tijd op een gegeven moment als het ware rijp voor een massale uittocht naar het nieuwe land en de aanleg van nog meer terpen in dat gebied.

Archeologische bewijsvoering

Hoe aantrekkelijk de beschreven hypothese ook lijkt, de archeologische bewijsvoering is niet eenvoudig. Eerst moeten we aantonen dat de mens tussen 800 en 550 voor onze jaartelling activiteiten ontplooid in dit gebied. Vervolgens moeten we bewijzen dat die activiteiten op bewoning duiden, dat die bewoning alleen in het zomerseizoen plaatsvond en tenslotte dat de bewoners kwamen uit gebieden waar volgens ons een achteruitgang van het economisch potentieel was opgetreden.

Een duidelijk bewijs voor menselijke activiteiten in deze gebieden, vormen de vuurstenen sikkels. In West-Friesland zijn die in groten getale gevonden in het gebied waar tussen 1300 en 800 v.Chr mensen woonden. De sikkels zijn zo sterk afgesleten, dat ze voor een ander doel moeten zijn gebruikt dan voor het snijden van graan. Waarschijnlijk hebben

ze hun nut bewezen bij de groundbewerking: het snijden van plaggen die ook bij de huizenbouw in het houtarme gebied werden gebruikt. Zulke sikkels zijn ook in het westen van de provincie Friesland gevonden, in Westergo. Er zijn goede gronden om aan te nemen, dat ze uit West-Friesland afkomstig zijn, althans de-

Woningen in de Bronstijd en de

De plattegronden van huizen kunnen worden bepaald aan de hand van de kuilen die zijn gegraven om daarin de palen te plaatsen van wanden, ingangen, dakdragende stijlen, tussenwanden, stalboxen en dergelijke. Deze kuilen onderscheiden zich door hun donkere, humeuze vulling van de lichter gekleurde, ongeroerde grond (afb. II-2).

In de zandgronden is het hout van de gebouwen niet bewaard gebleven. Dit is soms wel het geval in de kleistreken, met name in de mestlagen van terpen (afb. II-4). Bij een opgraving in 1932 van het stalgedeelte van een grote boerderij uit de Midden-IJzertijd in Ezinge, bleek niet alleen het houtwerk, maar ook het vlechtwerk in de mestlagen bewaard te zijn gebleven. Tot in details komt de bouwwijze overeen met die van het gelijktijdige huis van Hijken (afb. II-1c).



II-3



II-4

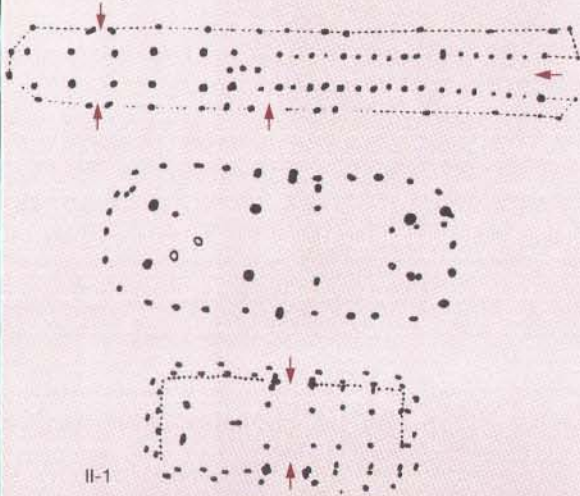
II-4. Van het stalgedeelte van een boerderij uit de Midden-IJzertijd in Ezinge, is nog veel bewaard gebleven.

zelfde herkomst hebben als de sikkels die daar zijn gevonden. Onduidelijk is nog steeds waar en wanneer ze zijn vervaardigd. De grondstof voor de sikkels kan in elk geval niet uit onze bodem afkomstig zijn. Ze zal ergens in het West-Baltische gebied zijn gedolven. Overigens was het Friese Westergo via een kwel-

dergordel direct verbonden met Noord-Holland. Het tussengelegen gebied was waarschijnlijk wel bewoond.

Een meer directe aanwijzing van menselijke activiteit in het terpengebied tussen 800 en 550 v.Chr. geeft de grote opgraving van Middelstum-Boerdamsterweg in de provincie Gro-

IJzertijd



II-1. Boerderijen waren in de Late Bronstijd (a) groter dan in de Vroege

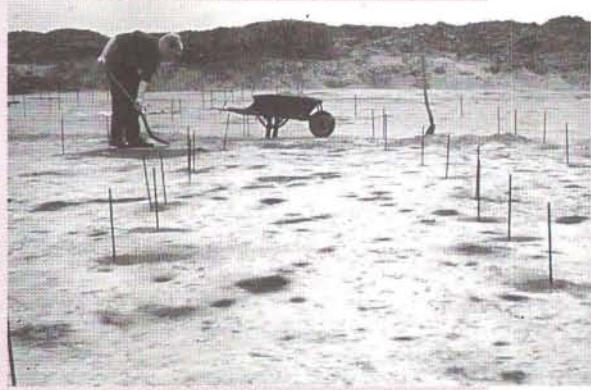
IJzertijd (b). Boerderijen in de Midden-IJzertijd zijn nog kleiner (c).

II-2. Bij de opgraving van een boerderij uit de Late Bronstijd in Elp, te-

kenen de paalkuilen zich af als donkergrijze vlekken.

II-3. De overslibde huisplaattegrond uit de IJzertijd in Middelstum-Boer-

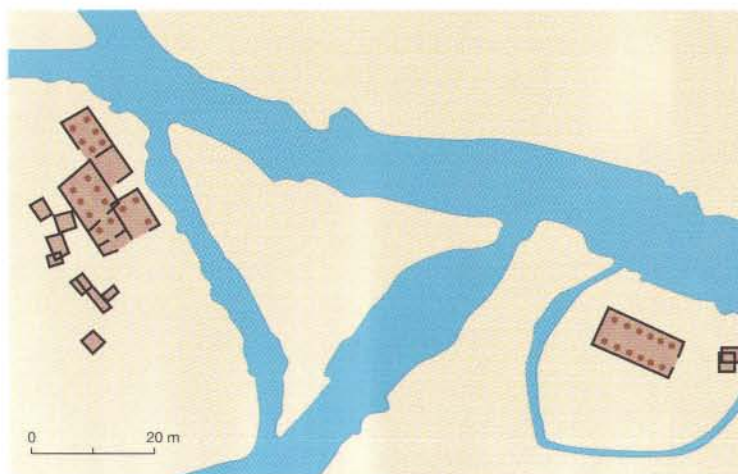
damsterweg, is doorsneden door een jongere sloot (zie ook afb. 11).



II-2

Kenmerkend voor onze streken sinds de Vroege Bronstijd is het langgerekte woonstallhuis, waarin mens en vee elk in een deel van het huis zijn ondergebracht. De oogst werd meestal in kleine bijgebouwen (*spiekers*) bewaard. Allerlei details van de plattegronden maken het mogelijk om huistypen te onderscheiden die per periode en gebied verschillend zijn. In afbeelding II-1 zijn enkele plattegronden van opgegraven boerderijen weergegeven. We onderscheiden het woongedeelte (links) en stalgedeelte (rechts) uit de Late Bronstijd (a, Elp), de Vroege IJzertijd (b, Peeloo) en de Midden-IJzertijd (c, Hijken). De boerderij van Elp biedt plaats aan 32 stuks vee, die van Peeloo aan ongeveer 16 stuks vee, en die van Hijken aan 12 stuks vee.



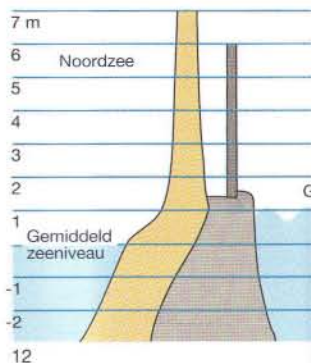


11

ningen. Daar trof men niet alleen opmerkelijk veel zogenaamde spiekers aan, maar ook enkele drieschepige huizen. Die zijn zo klein in vergelijking met gebouwen op andere plaatsen uit dezelfde tijd, dat ze niet als normaal woonstalhuis kunnen hebben gediend, maar wel als zomerwoning. De spiekers, een soort schuur-tjes, zullen voor de opslag van het meegenomen graan hebben gediend, maar vooral voor de opslag van veehouderijprodukten zoals huiden en wol. Overigens is in Middelstum ook een vuurstenen sikkel gevonden, alsmede een groot brok vuursteen dat geschikt is om er een sikkel van te maken (afb. 13). Het probleem bij Middelstum is de datering. De enkele, uitgevoerde C14-dateringen zijn de vroegste die tot nu toe in het Nederlandse terpengebied zijn gewonnen. De uitkomsten wijzen op een mogelijke herkomst uit de Vroege IJzertijd, maar helaas bewijzen ze – gezien de statistische onzekerheid die aan deze bepalingen kleefte – die ouderdom strikt genomen niet.

Het gevonden aardewerk levert nauwelijks mogelijkheden voor het aantonen van zomerbewoning. Het gewone gebruiksaardewerk van de bewoners van de zandgronden en het oude duingebied, zal zijn meegenomen en gebruikt in de nieuw te verkennen kweldergebieden. De kwantitatieve analyse van de verschillende gebruiksvormen kan wellicht specifieke gebruiksfuncties duidelijk maken in het kweldergebied. Dit vormt nog een onderwerp van onderzoek.

11. In Middelstum (Boer-damsterweg) groef men in de jaren zeventig een nederzetting uit de IJzertijd op. Een vereenvoudigde reconstructie van de vroegste bewoningsfase, toont de oudste bekende nederzetting in het Fries-Groningse terpengebied. Vermoedelijk begonnen hier in de Vroege IJzertijd mensen met beweiding in het zomerseizoen. In de Midden-IJzertijd ontstond er een lage terp die in de Romeinse Tijd wordt overslibd.



13

12. Steeds hoger werd de klei afgezet in het gebied voor de kust. De periode waarin de terpen zijn aangelegd is goed na te gaan. De terp in Ezinge blijkt meerdere malen te zijn opgehoogd. Na de aanleg van de dijken in de Middeleeuwen, vervulden de terpen geen duidelijke functie meer. De vruchtbare grond waaruit terpen bestaan, is in vele gevallen voor de landbouw gebruikt.

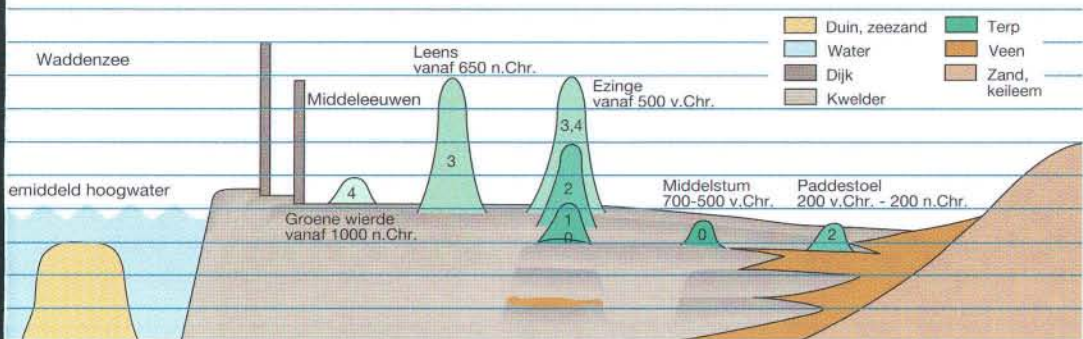
13. Een vuurstenen sikkel en het voorwerk voor een sikkel, gevonden bij de opgraving Middelstum-Boerdamsterweg, dateren vermoedelijk uit de Vroege IJzertijd.

14. Bij de woonwijk Emmerhout in Emmen trof men een boerderij uit de Vroege IJzertijd aan. Voorafgaand aan de huisbouw is het aansluitende deel van de plattegrond al blootgelegd.

Aardewerk als bewijs

Ook voor onze bewering dat de kolonisatie tamelijk massaal plaatsvond rond het begin van de Midden-IJzertijd, omstreeks 550 v.Chr., en dat de kolonisten hoofdzakelijk afkomstig waren van het Drents plateau, hebben we bewijzen gevonden. Dit standpunt rust op het vergelijken van de verspreidingspatronen van de opeenvolgende aardewerktypen die voor deze periode kenmerkend zijn. Dit zijn de typen Ruinen-Wommels I tot IV, genoemd

naar de plaatsen Ruinen in Drenthe en Wommels in Friesland, waar goede voorbeelden zijn aangetroffen. Met het type RW I, die aan het begin van de Midden-IJzertijd in gebruik is, begint de bewoning in de kleistreken; het type is ook nog algemeen op de zandgronden. De typen die daarop volgen (RW II, III en IV) hebben op het Drents plateau een veel beperktere verspreiding dan het type RW I, maar zijn in de kleistreken juist veel algemener. De typen RW II en III vallen nog in de Midden-IJzertijd, het type RW IV komt in hoofdzaak



in de Late IJzertijd voor. Naast de RW-typen komen bij de vondsten in Drenthe en in de kleistreken andere aardewerkvormen voor, die zich minder scherp laten dateren. Daarbij zijn er verschillende die we al in de Vroege IJzertijd aantreffen. Zulke vormen heeft men behalve in Westergo ook in Middelstum aangetroffen. We kunnen echter langs deze weg evenmin zekerheid verkrijgen omtrent de datering van het allereerste begin van de menselijke activiteiten ter plaatse.

Dat veel van het vroegste terpenaardewerk is vervaardigd van klei die afkomstig is van de zandgronden, bevestigt de band tussen de zand- en kleistreken. Die zal vooral in het begin nog erg nauw zijn geweest. De latere onafhankelijkheid van het terpengebied komt vooral tot uiting in de eigen weg die het aardewerk gaat in de Late IJzertijd, wanneer bijvoorbeeld het type RW III op de kleigronden een veel grotere rijkdom aan versiering laat zien dan het aardewerk van hetzelfde type dat gelijktijdig op de zandgronden wordt vervaardigd. We zouden het 'protofries' kunnen noemen, om aan te geven dat we hier aan de wor-



15

tel staan van de zelfstandige Friese cultuur zoals ons die in de Romeinse Tijd tegemoet treedt (zie Intermezzo III).

De band met Noord-Holland (en West-Friesland in het bijzonder) is in het aardewerk

Vergeleken aardewerk

Voor de bepaling van de ouderdom en herkomst van de bewoning spelen aardewerktypen een belangrijke rol. Bij opgravingen worden veel scherven gevonden en de aardewerktypen kennen een beperkte verspreiding in ruimte en tijd. Het aardewerk op de zandgronden van Noord-Nederland en in de kleistreken maakt gedurende de IJzertijd een parallele ontwikkeling door. In dit geval gaat het om de typen RW I en RW II (Midden-IJzertijd) en RW III en RW IV (Late IJzertijd). De linkerkolom laat voorbeelden zien van de typen RW I-IV van de zandgronden, de rechterkolom vergelijkbare vormen uit de kleistreken. We kunnen enkele kenmerken van de ontwikkeling van het aardewerk herkennen, zoals de verkorting van het halsgedeelte, het verschijnen van groeflijnen op en aan de voet van de hals, veranderingen in de vorm en plaatsing van de oren en de gebruikte versieringsmotieven. Het gebied waarbinnen deze ontwikkeling zich afspeelt omvat Noord-Nederland en het aangrenzende deel van Noord-Duitsland.





veel minder duidelijk herkenbaar. Een probleem daarbij is het feit dat het materiaal uit de Vroege IJzertijd in Noord-Holland, veel minder goed bekend is dan in Drenthe. Zo blijven de vuurstenen sikkels, de geologische situatie en de ervaring opgedaan met de bewoning in de Late Bronstijd op de bosvrije kwelders van West-Friesland, de voornaamste argumenten om voor de herkomst van de oudste terpenbewoners niet alleen naar het Drents plateau te kijken, maar ook naar Noord-Holland. Een indirect argument is het feit dat er in de Midden-IJzertijd een grote overeenkomst is tussen het aardewerk in Noord-Holland en dat in Friesland, Groningen en Drenthe.

Tenslotte komen we bij het punt van de seizoensbewoning. In beginsel zou het onderzoek van de gevonden resten van planten en dieren hierover uitsluitsel kunnen geven. Het archeozoologische onderzoek, voor zover dat tot nu toe is verricht, heeft onze hypothese niet kunnen bevestigen. Daarom vormen de bouwwijze en omvang van de oudste huisjes in Middeelstum voornamelijk de sterkste aanwijzing voor de veronderstelde overgangsfase met zomerbewoning.

Toekomstig onderzoek zal hopelijk uitsluitend geven over de juistheid van onze hypothesen. Daarbij zal ook aandacht moeten worden geschonken aan de vraag of er — zoals vermoed — ook in deze streken in de Vroege IJzertijd al een sociale bovenlaag aanwezig was, die leiding kon geven aan het migratieproces.

15. De hoogste terp van Nederland staat in Hogebeintum. Alhoewel de terp nog maar enkele jaren geleden is verstevigd, verzaakt de kerk alweer. In de zesde eeuw voor Christus

woonden hier al mensen. De afgelopen eeuw is het grootste deel van de terp, die bijna 10 hectare groot was, afgegraven. De kerk staat nu dicht op de rand van de terp.

Voor redactionele hulp is de auteur dank verschuldigd aan dr W.A. Casparie.

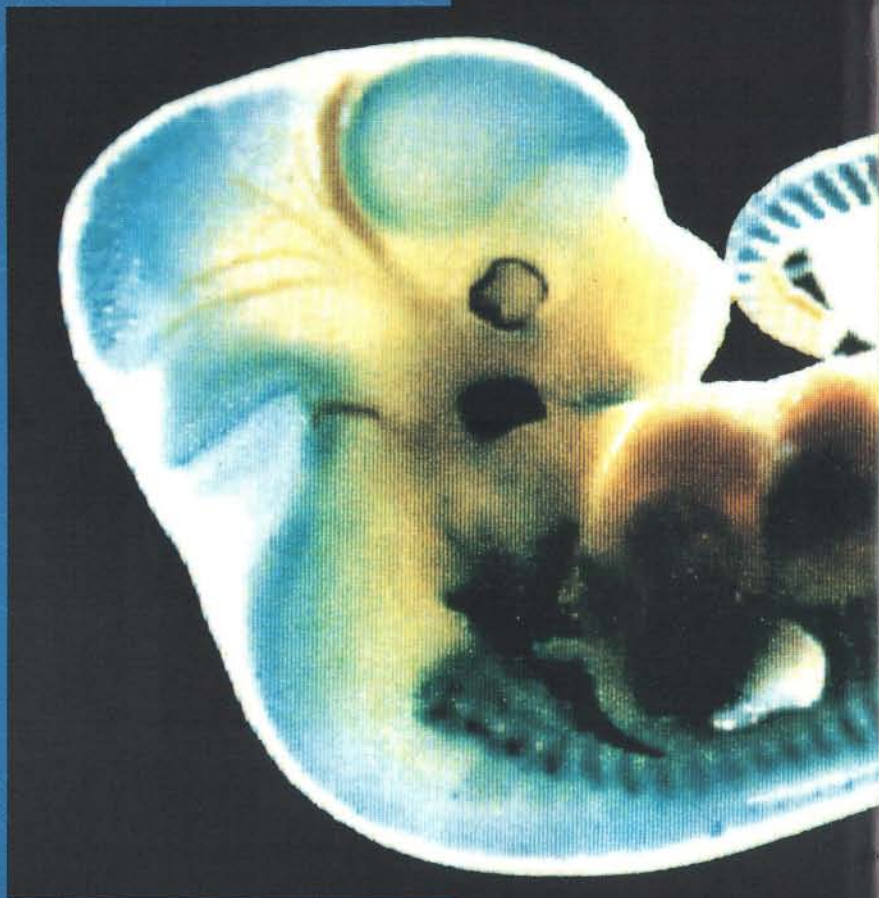
Bronvermelding illustraties

Bob Brobbel, Hilversum: 8.
Naar: Bloemers e.a. Verleden land: 12.
Sake Elzinga, Assen: 15.
De overige afbeeldingen zijn afkomstig van het Biologisch-Archeologisch Instituut te Groningen.

Literatuur

Waterbolk HT. De eerste exploitatie van nieuw land. Zomerbewoning in het terpengebied? In: M. Bierma et al. (red.), Terpen en wierden in het Fries-Groningse kustgebied. Groningen, 1988.
Fokkens H. Verdrinkend landschap. Archeologisch onderzoek van het westelijk Fries-Drents plateau 4400 BC tot 500 AD. Dissertatie Groningen, 1991.
Langen GJ de en Waterbolk HT. De archeologie van Ezinge. De nederzettingen- en onderzoeksgeschiedenis van een Gronings dorp. Jaarverslagen van de Vereniging voor Terpenonderzoek 66-72, 1989, 78-111.
Bloemers JHF, Louwe Kooijmans LP, Sarfatij H. Verleden land — Archeologische opgravingen in Nederland. Meulenhoff Informatief bv, Amsterdam.

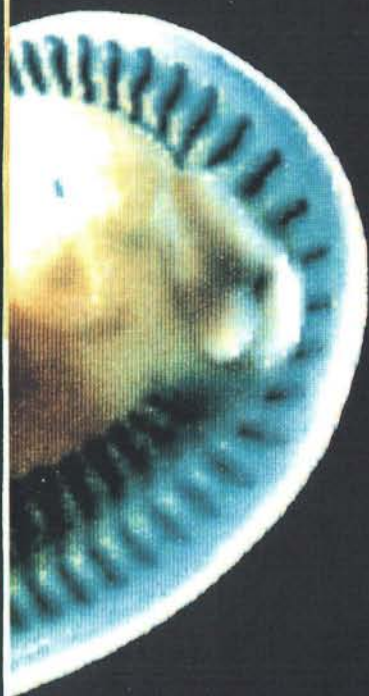
BOUWPLAN



De complexiteit van een organisme kan onmogelijk ontstaan uit een zich eenvoudigweg delende, bevruchte eicel. Nieuwe cellen moeten zich specialiseren en groeperen en moeten dus precies 'weten' waar in het embryo ze zich bevinden. De producten van een extra gen komen bij dit twee weken oude, transgene muize-embryo slechts in bepaalde cellen voor. Ze kunnen blauw worden gekleurd. Met deze techniek kunnen ontwikkelingsprocessen in beeld worden gebracht.

Lewis Wolpert
University College, Londen

IN DE KIEM



Wat zet een schijnbaar structuurloze en saai ogende cel als een bevruchte eicel, aan tot de vorming van een compleet organisme? De vraag naar de toedracht van de ontwikkeling van het embryo is een van de grootste uitdagingen van de biologische wetenschappen. Embryologen hopen het antwoord te vinden door de subtiële wisselwerkingen in en tussen cellen van zich ontwikkelende embryo's te bestuderen. Dit speurwerk aan fruitvliegjes, muizen, kippen en kikkers is niet zonder resultaat gebleven, hoewel pas de laatste jaren duidelijk wordt wat er zich op moleculair niveau in de cellen afspeelt. De basis voor dat begrip is een oude, omstreden theorie, die berust op de waarneming dat de cellen van een embryo reageren op subtiële verschillen in de concentratie van bepaalde stoffen, de zogenaamde morfogenen. De concentratiegradiënt van deze stoffen bepaalt de structuur en de architectuur van het organisme.

Wat stuurt cellen in een embryo?

Als van embryo's van een kikker, een kip of een muis een deel wordt verwijderd of verplaatst, dan ontwikkelt een embryo zich in de meeste gevallen toch normaal. Zelfs bij een grote beschadiging van het embryo ontstaat vaak nog een gezond dier. Dit geldt ook voor menselijke embryo's. Een eeneiige tweeling ontstaat bijvoorbeeld zelden door splitsing van een tweecellig embryo. De splitsing gebeurt veelal in een later stadium, als het embryo al uit honderden cellen bestaat. Dit opmerkelijke herstellingsvermogen van heel jonge embryo's wijst sterk naar een regelmechanisme in de cellen.

1. Eeneiige tweelingen vormen het levende bewijs voor het herstellingsvermogen van een beschadigd embryo: uit twee halve embryo's ontstaan twee gezonde individuen.



1

Morfogenen sturen de genen

Het idee dat bepaalde verbindingen de vormgeving en de plaats van de cellen in een organisme bepalen, is al oud. Aan het begin van deze eeuw veronderstelde de Amerikaans geneticus Thomas Hunt Morgan dat dieren die delen van hun lichaam regenereren, zoals wormen, dat doen door een concentratiegradiënt van stoffen in hun cellen. De concentratie van deze stoffen zou bepalen hoe cellen groeien en zich differentiëren. De wiskundige Alan Turing voerde in de jaren vijftig het woord morfogen voor deze stoffen in. Hij veronderstelde dat morfogenen de embryo's voorzien van ruimtelijke informatie voor de groei.

Tegenwoordig wordt ervan uitgegaan dat morfogenen diverse receptoren op de celwanden van embryo's stimuleren. Deze receptoren geven de prikkels door aan de genen in de cel-

Bouwplan voor een embryo

Elke cel van een embryo beschikt over dezelfde genetische informatie. Verschillen tussen cellen ontstaan door prikkels tussen en in de cellen. Deze signalen veranderen de activiteit van de genen. De actieve genen bepalen welke eiwitten in een cel worden aangemaakt. De eiwitten bepalen de vorm en de eigenschappen van de cel.

Cellen in de alvleesklier kunnen bijvoorbeeld het eiwit insuline maken. Andere cellen maken eiwitten als cadherinen, die de hechteigenschappen van celmembranen beïnvloeden. Verandering van hechting zorgt ervoor dat cellen zich

kernen. De genen zetten op hun beurt de cellen aan tot groei en differentiatie; ze bepalen het moment en plaats van de celdeling en de specialisatie tot bijvoorbeeld kraakbeencel of spiercel. Op deze manier ontstaat uit een jong embryo van schijnbaar identieke cellen, een complex geheel met een bepaald patroon van sterk gespecialiseerde cellen. Als een morfogen met een cel in contact komt, is het lot van de cel bezegeld, zo wil de theorie.

De morfogenen die Turing opperde als de grote regelaars van de zich ontwikkelende cel, bestonden in de jaren vijftig alleen op papier. Niemand had ze nog ontdekt. De speurtocht naar deze verbindingen bleek even moeilijk als de speurtocht naar elementaire deeltjes in de kernfysica. Maar het tij is gekeerd. Onlangs is het bestaan van morfogenen aannemelijk gemaakt door genetisch onderzoek aan de fruitvlieg (*Drosophila melanogaster*). We

kunnen verplaatsen en zich elders in het embryo stevig aan andere cellen kunnen vastmaken. Op deze manier krijgt het embryo vorm.

Het gedrag van cellen bepaalt ook de architectuur van het groeiende embryo. Hoe gaat dat in z'n werk?

Er zijn twee belangrijke stadia. Allereerst moeten de cellen in een jong embryo prikkels ontvangen, bijvoorbeeld van morfogenen, waardoor zij hun plaats in het embryo kennen. De cellen reageren op deze ruimtelijke informatie door groei en specialisatie zoals het een cel op die plaats van het embryo betaamt. Dat gebeurt doordat in de verschillende cellen telkens andere genen actief worden. De verschillen tussen de onderdelen van bijvoorbeeld ledematen zijn een afspiegeling van de verscheidenheid in genactiviteit als gevolg van de prikkels.

Een analogie kan een en ander verhelderen. Stel dat cellen op een rij liggen. Deze cellen kunnen rood, wit of blauw kleuren. Met welk mechanisme kunnen de cellen samen een Nederlandse vlag vormen?

In elk geval moeten de cellen informatie krijgen over hun positie ten opzichte van de uiteinden van de lijn. Op basis daarvan kunnen ze uitmaken in welk derde deel van de lijn ze zich bevinden en of ze bijgevolg rood, wit of blauw moeten kleuren. Een concentratiegradiënt kan de benodigde gegevens verschaffen. Een hoge concentratie van een verbinding leidt tot een rode kleur, een intermediaire concentratie tot een witte kleur en een lage concentratie tot een blauwe kleur.

De juiste rangschikking is belangrijk voor de structuur van organismen. Armen en benen zijn opgebouwd uit eenzelfde soort cellen – kraakbeencellen, botcellen, spiercellen enzovoort. Toch hebben armen en benen een verschillende bouw. De rangschikking van de cellen zorgt voor het onderscheid. Zo wordt ook het verschil tussen de hersenen van een mens en van een chimpansee meer bepaald door de ordening van de cellen dan door de aan- of afwezigheid van bepaalde cellen.



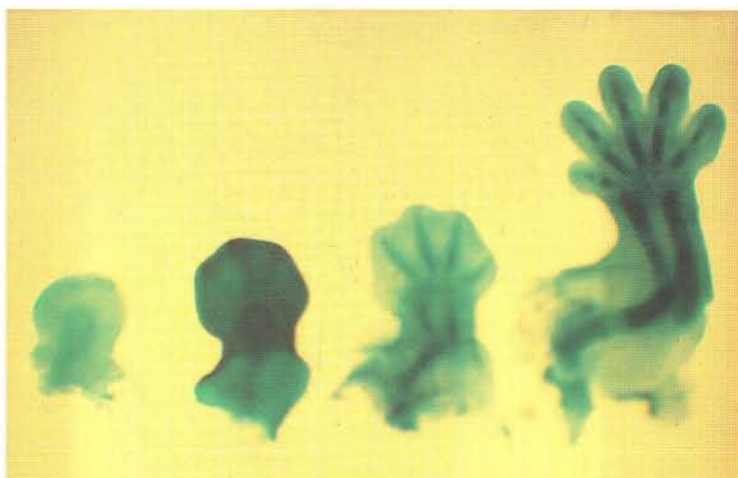
2

2. Deze muizen hebben een mutatie in een van de genen die de organisatie van het embryo sturen. Daardoor is er een kronkel in hun staart ontstaan. Dergelijke organismen zijn waardevolle hulpmiddelen bij het ontrafelen van de embryonale ontwikkeling.

weten nu dat het *bicoid* gen codeert voor een eiwit dat een sleutelrol speelt bij de groei van het karakteristieke gesegmenteerde lichaam van de fruitvlieg.

Voor gewervelde dieren is het verhaal nog ingewikkelder, maar langzamerhand worden biologen het met elkaar eens over de grote lij-

nen van de manier waarop embryocellen van zowel insecten als gewervelde dieren zich differentiëren en specialiseren. Maar onenigheid blijft nog steeds bestaan over de precieze rol van een van de belangrijkste morfogeenkandidaten (zie Intermezzo II), namelijk *retinoïnezuur*, een verbinding verwant aan vitamine A.



3. Vier stadia in de ontwikkeling van een poot van een muis. Morfogenen en homeogenen bepalen de vorm en de plaats van de ledematen.

3

Kippevingers

In een artikel dat ik 23 jaar geleden over deze ontwikkelingen schreef, zei ik dat de kennis over celdifferentiatie nog in de kinderschoenen stond en dat er maar weinig wetenschappers waren die zich met dit onderwerp bezighielden. "Het is te hopen", schreef ik, "dat er eenvoudige en elegante mechanismen worden ontdekt die de differentiatie en de plaats van cellen in een organisme kunnen verklaren." Zijn deze wensen vervuld?

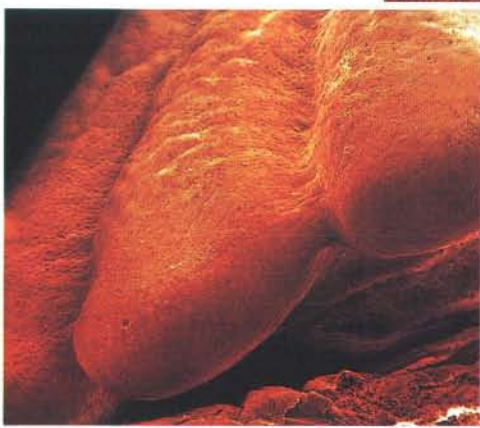
Neem bijvoorbeeld de vleugelaanleg van een zich ontwikkelend kippe-embryo. Na tien dagen in het ei heeft het patroon van het vleugeltje heel veel van een arm van een mens, behalve dat het vleugeltje maar drie vingers heeft in plaats van vijf. Elk van de vingers ziet er anders uit, zodat ze gemakkelijk kunnen worden herkend. De voorste vinger heeft nummer 2 gekregen, de middelste nummer 3 en de achterste nummer 4. Deze nummering duidt ook aan dat vogels in de loop van de evolutie hun 'duim' en 'pink' zijn kwijtgeraakt.

Om na te gaan hoe uit de vleugelaanleg dit patroon ontstaat, hebben mijn collega's en ik onderzoek gedaan naar de zogenaamde *anterior-posterior*-as, die van voor naar achter over de vleugelaanleg loopt, van vinger twee naar vinger vier (afb. II-1).

Hoe ontwikkelen de cellen langs deze as zich tot verschillende vingers? Het blijkt dat



4



5

6

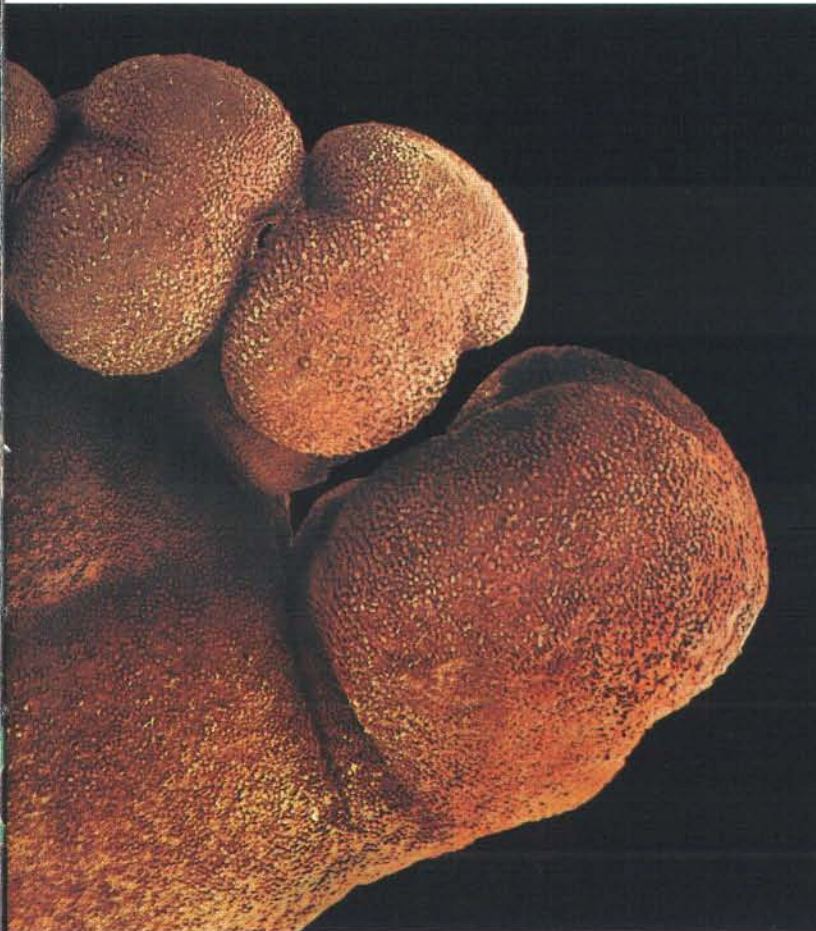
de informatie voor deze differentiatie van cellen zich bevindt in een klein stukje weefsel, het *polariteitscentrum*, aan de onderkant van de vleugelaanleg. We denken dat het morfogeen, de verbinding die de differentiatie en de plaats van de cellen bepaalt, vrijkomt uit cellen in het polariteitscentrum. De concentratie van het morfogeen is het hoogst aan de onderkant van de vleugelaanleg en neemt geleidelijk af naar de bovenkant. Deze concentratiegradiënt bepaalt hoe de verschillende cellen op de anterior-posterior-as zich zullen ontwikkelen: bij de hoogste concentratie morfogeen ontstaat vinger vier en bij de laagste vinger twee. Vinger drie ontstaat bij een concentratie daartussenin.

Dit mechanisme biedt een goede verklaring

voor veel experimentele bevindingen. Als bijvoorbeeld aan de bovenkant van de vleugelaanleg een tweede polariteitscentrum wordt geïmplant, ontstaan er in spiegelbeeld drie extra vingers (afb. II-1). De twee polariteitscentra van het morfogeen zorgen voor een U-vormige gradiënt in de concentratie, waardoor een vleugel ontstaat met vingers in de volgorde 4 3 2 2 3 4.

Groeiende tenen

Andere experimenten wijzen erop dat hetzelfde morfogeen steeds weer opduikt bij de ontwikkeling van organismen. Als bijvoorbeeld het polariteitscentrum van de vleugelaanleg van een kip wordt geïmplant in de poot-



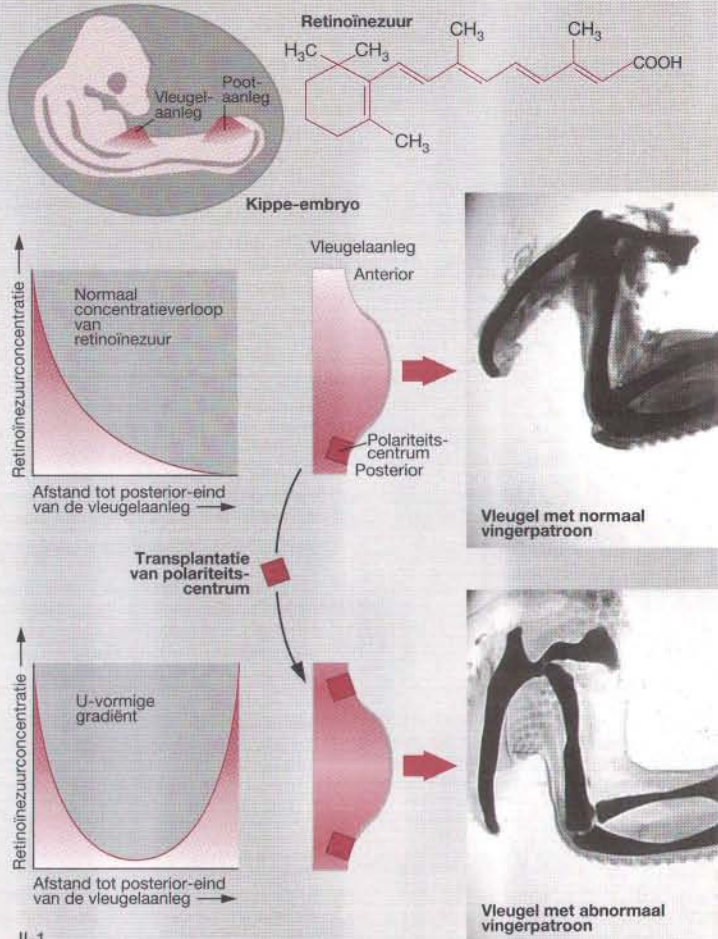
4, 5 en 6. Fotograaf Lennart Nilsson vervaardigde deze schitterende reportage van de embryonale ontwikkeling van de menselijke voet. Uit een in de vijfde week zichtbare, spatelvormige vin (4), ontwikkelt zich in zes weken tijd een voetje. Instulpingen (5) laten in de zevende week zien waar de tenen komen. Vier weken later is de voet compleet (6). Nilsson maakte deze en vele andere foto's voor het indrukwekkende boek *Het menselijk lichaam*, dat bij Natuur & Techniek in een Nederlandse editie verscheen.

Op het spoor van een morfogeen

De waarneming dat chemische gradiënten de differentiatie, specialisatie en groei van cellen beïnvloeden, fascineert biologen al jaren. Door gradiënten ontstaan ingewikkelde structuren uit eenvormige cellen. Welke verbinding is verantwoordelijk voor deze effecten? Retinoïnezuur was een van de belangrijkste kandidaten voor de rol van morfogeen. De positie van deze aan vitamine A verwante verbinding werd nog sterker toen Christina Thaller en Gregor Eichele van de Harvard Medical School retinoïnezuur en een aantal verwante verbindingen ontdekten in de ledemaataanleg van het kippe-embryo. Was retinoïnezuur inderdaad het gezochte morfogeen, de vormgever van cellen en daarmee van organismen?

Behendig en met veel geduld sneden Thaller en Eichele duizenden aanleggen van ledematen in tweeën. Ze vonden een lage concentratie retinoïnezuur in het bovenste deel en een hogere concentratie in het onderste deel. Deze waarnemingen klopten met de veronderstellingen van onderzoekers die retinoïnezuur als morfogeen zagen. Ze veronderstelden dat het polariteitscentrum, het deel van het aanlegpunt van de ledematen dat volgens transplantatie-experimenten een belangrijke rol speelt bij de vorming van vingers en tenen, retinoïnezuur afscheidt. Het polariteitscentrum zorgt zo voor een concentratiegradiënt langs de aanleg. Deze gradiënt kan de cellen tot differentiatie aanzetten.

Weinig zaken in biologisch onderzoek zijn zo moeilijk, als te bewijzen dat een bepaalde verbinding een morfogeen is. Toch leek retinoïnezuur de kandidaat. Maar twee jaar geleden zetten twee onafhankelijk van



II-1

elkaar werkende onderzoeksgroepen grote vraagtekens bij de precieze rol van retinoïnezuur bij de vleugelontwikkeling. Beide groepen implanteerden een met retinoïnezuur verzadigde harsparel op de rand van de vleugelaanleg. Die groeit dan uit tot een vleugel met tweemaal drie vingers die in spiegelbeeld zijn gerangschikt. De gebruikelijke verklaring is dat de harsparel fungeert als een tweede polariteitscentrum en zo de spiegelbeeldvingers laat ontstaan.

Maar er is ook een andere verklaring mogelijk. Retinoïnezuur uit de harsparel kan de cellen in de directe omgeving van karakter doen veranderen. Deze cellen vormen dan een nieuw polariteitscentrum. Volgens deze opvatting hoeft retinoïnezuur helemaal geen morfogeen te zijn. Het doet misschien niet meer dan een nieuw polariteitscentrum creëren, dat daarna de vorming van vingers stimuleert.

Transplantatie-experimenten wijzen er inderdaad op dat retinoïnezuur de vorming van een

INTERMEZZO II

nieuw polariteitscentrum stimuleert. Natuurlijk kan het zo zijn dat het nieuwe polariteitscentrum weer retinoïnezuur afscheidt, maar dat achten niet alle onderzoekers even waarschijnlijk.

Een groep medewerkers van een aantal Japanse universiteiten kwam via een andere route tot globaal dezelfde conclusie. De onderzoekers registreerden de activiteit van een gen dat de productie regelt van de receptor die gevoelig is voor retinoïnezuur. Dit gen is erg interessant, omdat het zijn activiteit verhoogt in aanwezigheid van retinoïnezuur.

De onderzoekers vonden dat in de cellen naast de harsparel met retinoïnezuur de activiteit van het gen toenam, precies zoals ze hadden verwacht. Maar, en dit is de verrassende waarneming, het gen wordt niet actiever in cellen naast een geïmplantieerd polariteitscentrum.

Als een polariteitscentrum normaalgesproken prikkels afgeeft met behulp van retinoïnezuur, dan zou dat gen in de naburige cellen een verhoogde activiteit moeten vertonen. Dat was niet het geval. De ware identiteit van het morfogeen is dus nog niet opgelost.

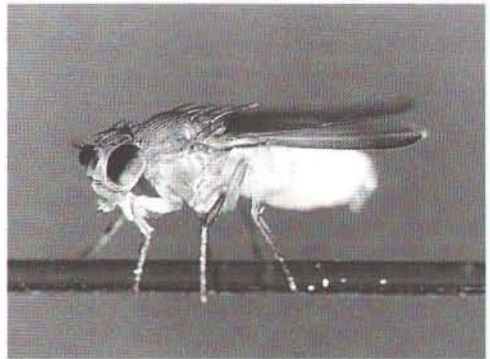
De complexiteit van de biochemie van de ledemaataanleg maakt meerdere verklaringen voor de waarnemingen uit de experimenten mogelijk. Veel onderzoekers zien retinoïnezuur, of een verwante verbinding, als de beste kandidaat voor het morfogeen. Hoe het ook zij, duidelijk is wel dat retinoïnezuur een andere kijk op de ontwikkeling van ledematen in embryo's mogelijk heeft gemaakt.

Stephen Young

aanleg, ontstaan er extra tenen. Blijkbaar speelt in poot en vleugel dezelfde signaalstof een rol. Een nog markantere overeenkomst in signaalstof blijkt uit experimenten waarbij een polariteitscentrum uit een embryo van een muis of een mens in de vleugelaanleg van een kip werd getransplanteerd. Wederom ontstaan er extra vingers aan de vleugel – kippevingertjes wel te verstaan, niet die van een muis of een mens.

Verschillende organismen lijken zich in hun ledemaataanleg van hetzelfde ruimtelijke signaal te bedienen, en daarmee van hetzelfde morfogeen. Het verschil zit blijkbaar in de verwerking van het signaal. Het morfogeen geeft in een kippe-embryo het signaal een kippevinger te maken en bij een mens betekent het signaal de start van de groei van een mensenvinger.

Wat voor soort verbinding is het morfogeen? In de jaren tachtig werd ontdekt dat het effect van het morfogeen ook optreedt door plaatselijke toediening van retinoïnezuur op delen van de ledemaataanleg. Deze resultaten waren opzienbarend. Als een kleine, poreuze harsparel die is verzadigd met retinoïnezuur, in de bovenkant van de vleugelaanleg wordt geïmplantieerd, ontstaat het spiegelbeeldpatroon van vingertjes 4 3 2 2 3 4. Pareltjes met lage concentraties retinoïnezuur zorgen voor maar één of twee extra vingertjes: 3 en 2, of alleen 2. Deze ontdekkingen kregen nog meer gewicht toen in 1987 Gregor Eichele en Chris-



7. Het fruitvliegje *Drosophila melanogaster* is al tientallen jaren het huisdier van de onderzoekers

die de genetische basis van de embryonale ontwikkeling trachten bloot te leggen.

tina Thaller retinoïnezuur aantreffen in de ledemaataanleg van de kip en ontdekten dat de concentratie van het zuur aan de onderkant hoger is dan aan de bovenkant. Dat klopt met de theorie (afb. II-1).

Retinoïnezuur zou het natuurlijke morfo-geen kunnen zijn, maar er zijn nog niet genoeg aanwijzingen om deze conclusie te rechtvaardigen. Sommige experimenten wijzen zelfs in een andere richting (Intermezzo II). Tot voor kort geloofden lang niet alle ontwikkelingsbiologen dat een cel gevoelig is voor een concentratiegradiënt van morfogenen. Dankzij een doordachte combinatie van genetisch en embryologisch onderzoek slaagde vooral Christiane Nüsslein-Volhard van het Max Planck-Instituut in Tübingen erin het ongelooft te breken.

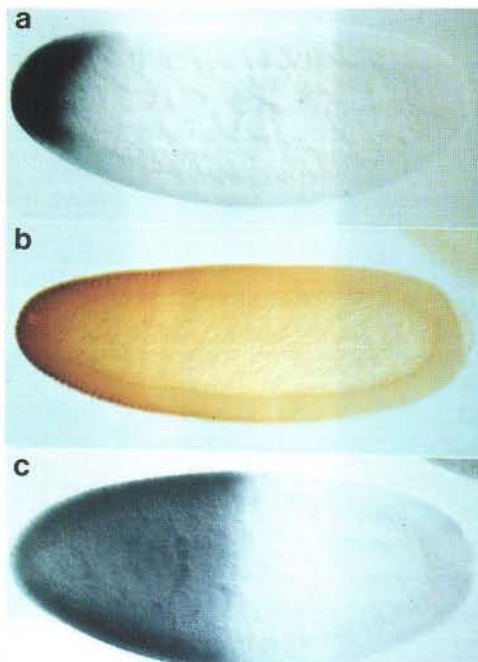
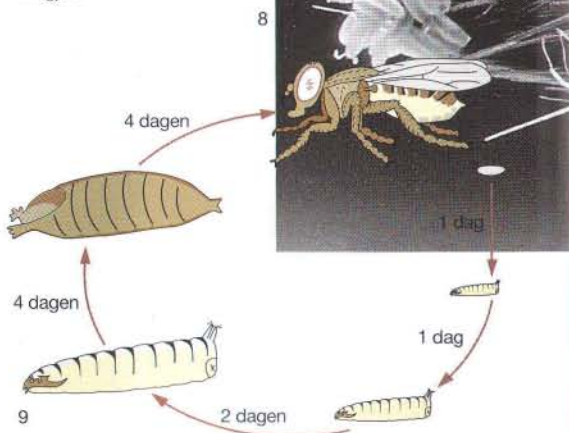
Met haar onderzoek liet zij zien dat in het prille embryo van de fruitvlieg genen worden gestimuleerd door de concentratieverschillen. De genen verzorgen op hun beurt weer de aanleg van concentratiegradiënten van andere verbindingen. Deze 'vervolggradiënten' activeren vervolgens de zogenaamde homeotische genen, die voor elk segment van de fruitvlieg de juiste erfelijke informatie weten aan te spreken. In de diverse segmenten van de fruitvlieg zijn verschillende *homeotische genen* actief. Zij bepalen zowel de aard van elk segment als welke lichaamsdelen, zoals vleugels en poten, daar ontstaan.

Opmerkelijk is, dat de concentratiegradiënten die de verschillende homeotische genen 'starten', al ontstaan in het ééncellige embryo, al is dat dan wel een cel met veel kernen. Een van die gradiënten bepaalt de plaats van de kop van de fruitvlieg. Als het ei nog in het moederlijf aanwezig is, ligt de plaats van de kop en het achterlijf van het nieuwe fruitvliegje al vast. De kant van het ei die later kop zal

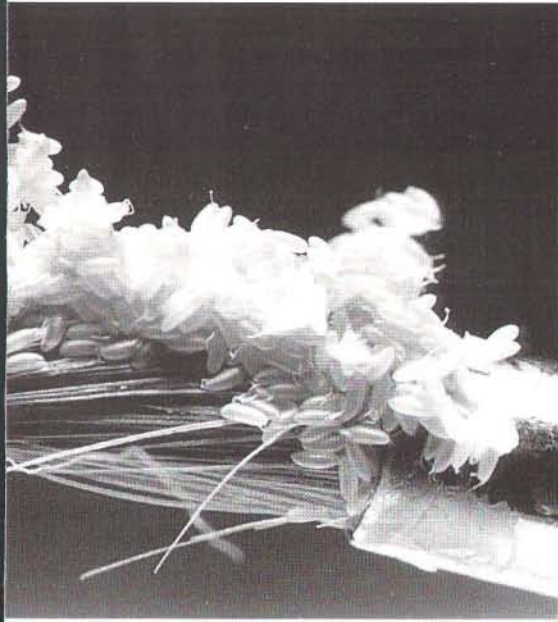
10 en 11. Het bicoïde-eiwit is een van de morfogenen van *Drosophila*. mRNA dat codeert voor het eiwit bevindt zich uitsluitend aan de voorkant van het ei (10a en 11a); daar wordt het eiwit gemaakt en van daaruit vormt het een concentratiegradiënt naar achteren (10b). Bepaalde genen, zoals *hunchback*, zijn actief boven een bepaalde

bicoïde-eiwitconcentratie. Het *hunchback*-mRNA is in 10c zichtbaar gemaakt. 11b geeft een mogelijke verklaring voor de wijze waarop diverse genen worden gecontroleerd door de concentratie van één eiwit. Wanneer de controle regio's van de genen verschillende affiniteiten hebben voor het eiwit, worden ze bij een andere concentratie actief.

8 en 9. In 12 dagen ontwikkelen de eieren op de haren van dit penseeltje zich tot volwassen fruitvliegjes.

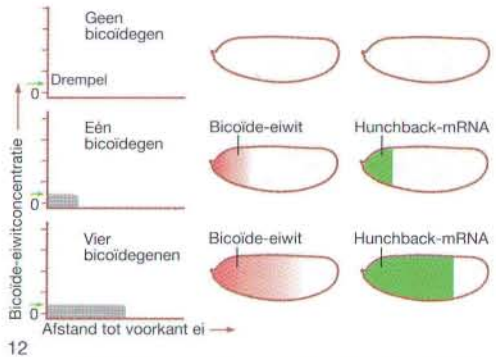


10

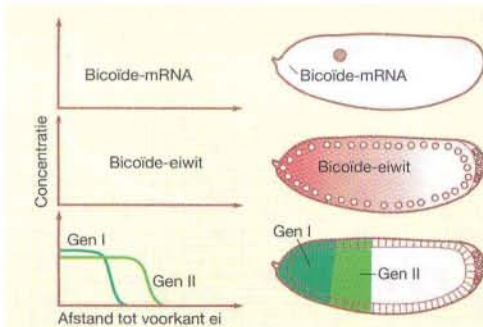


12. Dat het gen *hunchback* pas actief wordt boven een bepaalde drempelconcentratie *bicoïde*-eiwit, kon worden aangetoond in experimenten met mutanten van *Drosophila* die geen, één of vier *bicoïde*genen bevatten. Zonder dat gen is

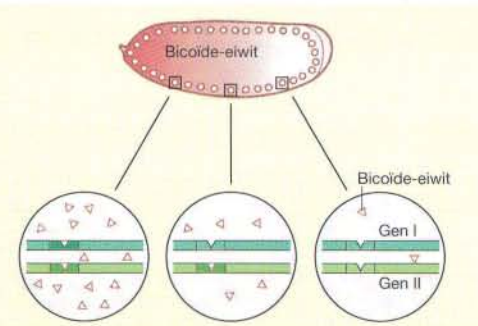
er geen *bicoïde*-eiwit, en dus geen *hunchback*-activiteit. Met vier kopieën van het gen is de vooraan geproduceerde hoeveelheid *bicoïde*-eiwit viermaal zo hoog, waardoor de drempelconcentratie veel verder naar achteren in het ei ligt.



12



11a



11b

worden, bevat strengen boodschapper-RNA (mRNA) met het *bicoïde*gen, een gen dat codeert voor een speciaal eiwit.

Als de fruitvlieg het eitje heeft gelegd, ontstaat aan het 'hoofdeinde' het eiwit waarvoor het *bicoïde*gen codeert. Het *bicoïde*-eiwit diffundeert door het ei; er ontstaat een concentratiegradiënt van kop naar staart (afb. 10, 11 en 12). Deze gradiënt bepaalt de plaats van het grensvlak tussen de kop van de fruitvlieg en het borststuk. Als cytoplasma uit het hoofdeinde van een embryocel wordt geïnjecteerd in het midden van een ei dat zelf geen *bicoïde*-eiwit bevat, ontstaat er een kop op de plaats van de insputting.

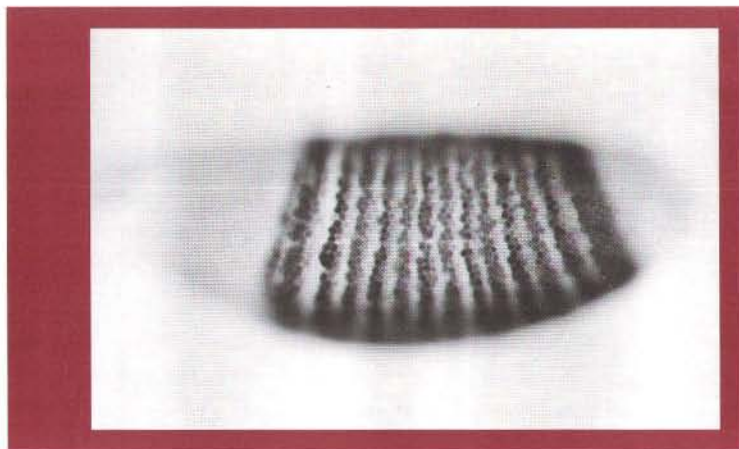
Genen met een homeobox

Nog meer aanwijzingen voor de gevoeligheid van cellen voor subtile concentratiegradiënten komen van Jim Smith van het National Institute for Medical Research in Londen. Hij identificeerde in jonge kikkerembryo's een potentieel morfogeen dat verwant is aan activine A, een signaalstof die ook een rol speelt bij de voortplanting van de mens. Smith ontdekte met een collega dat een verhoging van de concentratie van het morfogeen met een factor anderhalf, voldoende was om cellen zich te laten ontwikkelen tot spiercellen in plaats van tot huidcellen.

Het lijkt erop dat concentratiegradiënten een cel duidelijk maken waar die zich in het embryo bevindt. De vraag blijft nog welk moleculair mechanisme hieraan ten grondslag ligt. De fruitvlieg en de homeotische genen geven wellicht het antwoord. In het begin van de

13 en 14. In het blastodermstadium bestaat het fruitvliegembryo uit een kokertje cellen om een centrale voorraad voedingsstoffen. De cellen zijn op het oog nog niet van elkaar te onderscheiden. Slechts door bepaal-

de eiwitten te kleuren, tekent de eerste segmentatie zich af (13). In hetzelfde stadium (14a, b) ontstaan aan de onderzijde van het embryo de eiwitten die bepalen welke cellen zich vervolgens instulpen (14c, d en e).

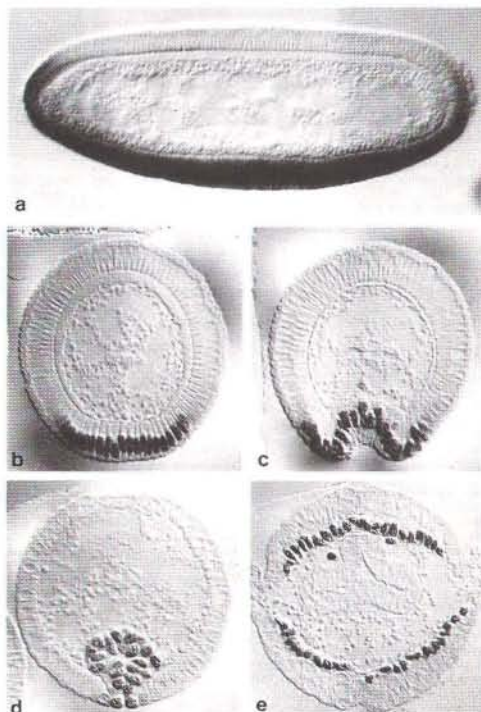


13

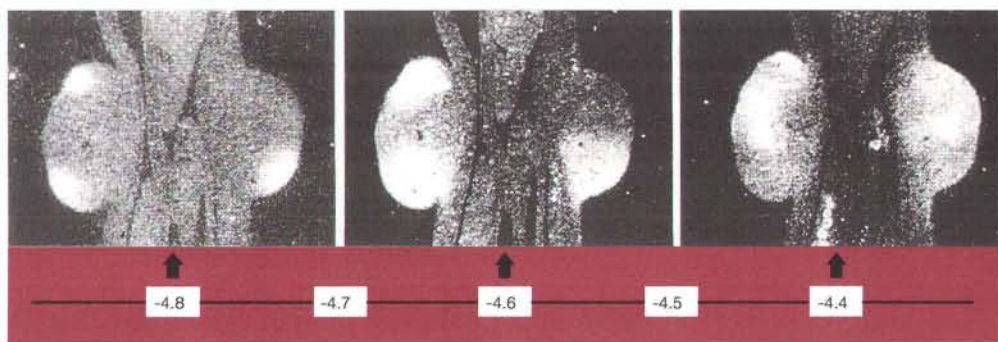
15. Territoriale genen: als een ledemaat zich ontwikkelt zijn op diverse plaatsen in de ledemaataanleg verschillende genen actief. De drie genen die met pijlen zijn aangegeven horen tot het zogenaamde *Hox-4*-complex. De (relatieve) plaats van de genen op de chromosomen (zichtbaar onder de aanleg) lijkt de ontwikkeling van de aanleg te bepalen. Genetische patronen als bovenstaande onderstrepen de rol van genen in de architectuur van organismen.

jaren tachtig deden een Zwitserse en een Amerikaanse onderzoeksgroep een onverwachte ontdekking. Ze vergeleken de basenpaarvolgorde van een aantal van de homeotische genen met elkaar. Een aantal van deze homeotische genen bleek een kort stuk te bevatten met overeenkomstige basenpaarvolgorde en een lengte van ongeveer 180 basenparen, de *homeobox*. De rest van het gen verschilde sterk met andere homeotische genen. Een overeenkomstige volgorde in delen van genen komt in chromosomen van veel organismen voor. Wellicht heeft dit deel van het gen een wezenlijke rol gespeeld in de evolutionaire ontwikkeling van het organisme. Veel onderzoeksresultaten wijzen erop dat de *homeobox* codeert voor een eiwitfragment dat zich aan het DNA bindt en zo de activiteit van de andere genen mee regelt.

Genen met een *homeobox* zijn inmiddels aangetroffen in wormen, zeeëgels, kippen, muizen en mensen. Het lijkt erop dat de homeogenen een wezenlijke taak vervullen in de ontwikkeling van deze organismen. Een mogelijke rol van deze genen is dat ze op mole-



14



15

kulair niveau aan elke plaats in het embryo een waarde toekennen. Die waarde verschaft de cellen voortdurend informatie over hun plaats in het embryo; onmisbaar voor hun ontwikkeling.

Homeogenen lijken ook een rol te spelen bij de ontwikkeling van ledematen. Denis Duboule van het European Molecular Biology Laboratory in Heidelberg heeft aangetoond dat een groep homeogenen die actief is langs de hoofdas van ontwikkeling bij een muis, ook actief is in de pootaanleg van het dier. Bovendien is een vergelijkbare groep genen, het zogenaamde *Hox-4*-complex, actief in de ledemaataanleg van de kip. Door recente samenwerking met de groep van Duboule hebben we kunnen aantonen dat de verschillende genen van de *Hox-4*-genengroep actief zijn op verschillende plaatsen van de vleugelaanleg. Dat is een aanvullend bewijs voor het verband tussen homeogenen en ruimtelijke informatie in het zich ontwikkelende embryo.

De bekende spiegel

Transplantatie-experimenten hebben ons veel informatie verschaft. Als een stukje polariteitscentrum, of een poreuze harsparel verzaaid met retinoïnezuur, wordt geïmplant in de bovenkant van de pootaanleg – en dan het bekende spiegelbeeld van de vingers veroorzaakt – verandert ook de activiteit van de homeotische genen drastisch. Nog voordat de vingers ontstaan, vertoont ook de genactiviteit een spiegelbeeld. Hoewel het uiteindelijke bewijs ervoor nog niet is geleverd, kloppen deze waarnemingen wel met de theorie dat homeogenen de moleculaire basis zijn van de ruimte-

lijke informatie. Als dat zo is, bepalen homeogenen hoe embryo's zich op moleculair niveau ontwikkelen.

Ondanks deze vooruitgang is het nog steeds niet mogelijk te zeggen of mijn wens – eenvoudige en universele wetten ontdekken, die beschrijven hoe reeksen cellen zich in embryo's ontwikkelen – in vervulling zal gaan. Wel zeker is dat de mechanismen ingewikkelder zijn dan ik 23 jaar geleden schreef. Maar op één punt had ik wel gelijk. Ik schreef: "Er liggen nog spannende tijden voor ons." We zitten er middenin.

Dit artikel verscheen eerder in het Britse weekblad *New Scientist*. Het werd voor ons vertaald door drs Gerard Stout, docent HBO-Science van de Noordelijke Hogeschool Leeuwarden.

Bronvermelding illustraties

- Michel Cohen-Tannoudji/MRC National Institute for Medical Research, Londen: pag. 420-421
 Kathryn Abbe: 1
 Filser/MPG, München: 2, 7 en 8
 University College and Middlesex School of Medicine, Londen: 3, II-1 (foto's) en 14
 4, 5 en 6 uit: Het menselijk lichaam - Een ongelooflijke machine. Maastricht: Natuur & Techniek, 1990. Foto's Lennart Nilsson
 C. Nüsslein-Volhard, MPI Ontwikkelingsbiologie, Tübingen, D: 10 en 15
 9, 10 en 12 naar C. Nüsslein-Volhard, MPI Tübingen
 P.A. Lawrence/MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, UK: 13

ANALYSE & KATALYSE

INTEGRATIE VAN WETENSCHAP EN TECHNOLOGIE IN DE SAMENLEVING

Onder redactie van ir. S. Rozendaal.

PAUL WOUTERS

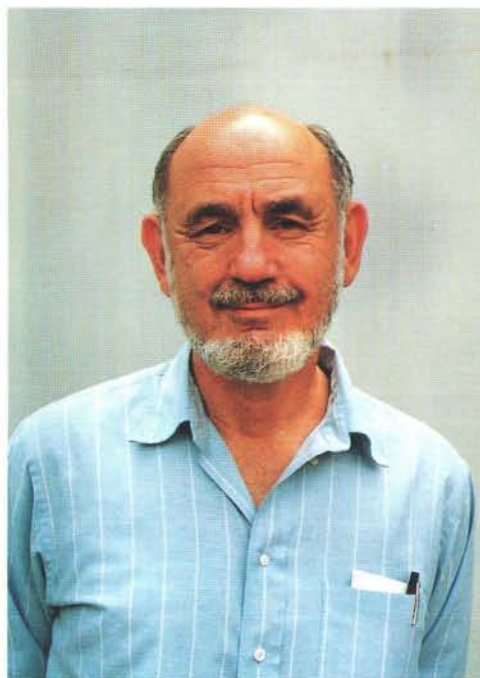
"OPZOEKEN" G E V A A R

BESTE STRATEGIE VOOR VEILIGHEID"

De tegendraadse opvattingen over risico en milieu van Aaron Wildavsky

Techniek en gevaar horen bij elkaar. Elke nieuwe vinding kan onvermoeide effecten tot stand brengen. Hoe radicaler de technologische verandering, des te groter de risico's die de gebruikers en hun omgeving lopen. De moderne samenleving, in toenemende mate verweven met die technologie, is door de Duitse socioloog Ulrich Beck kernachtig getypeerd als "de risicomaatschappij". Niet dat vroegere maatschappijvormen geen gevaren kenden. Maar nooit hebben ze in zo'n overheersende mate bestaan uit *manmade* risico's. De natuur nam altijd nog het leeuwedeel van de rampspoed voor haar rekening. Dat is in steeds mindere mate het geval, afgezien van een eigenlijk niet zo grote kans op een botsing met een meteoriet. De westerse mens leeft in een kunstmatige omgeving met kunstmatige.

Deze ontwikkeling roept dagelijks moeilijke dilemma's op. Moeten Schiphol en Zaventem toch maar worden verplaatst? Zetten we de TGV op palen of stoppen we haar onder de grond? Wat moeten we met de kweek van menselijke embryo's? Laten we dat nieuwe maar nog oh zo onduidelijke 'medicijn' tegen aids toch maar toe?



Aaron Wildavsky.
(foto: H. Snijder, EIPA, Maastricht)

Terwijl we in het dagelijks leven vrij gemakkelijk beslissingen lijken te nemen, hebben beleidsmakers het er maar moeilijk mee. Zij worden geacht risico's te vermijden. We willen immers het liefst een risicoloze technische ontwikkeling. Omdat dat meestal onmogelijk is, verlangen we op zijn minst dat de deskundigen het onderling

eens kunnen worden over het onheil dat een nieuwe vondst over ons kan afroepen en de wijze waarop dat kan worden voorkomen.

De laatste tientallen jaren hebben echter laten zien dat de deskundigen het meestal net zo oneens zijn als het grote publiek. *Technology assessment* blijkt geen technische kunde, er komen veel

politieke inschattingen en waardeoordelen bij kijken.

Er kunnen natuurlijk allerlei nieuwe vormen van *technology assessment* worden ontwikkeld, en dat gebeurt dan ook. Openbare ronde-tafelconferenties om alsnog consensus te bereiken, zijn al toegepast in Denemarken en zullen binnenkort ook hier worden ingevoerd.

Er is echter ook een andere oplossing mogelijk. We kunnen eenvoudig ophouden met het mijden van risico's in de beleidsontwikkeling. Een van de weinigen die daar openlijk voor pleit, is de Amerikaanse hoogleraar politieke wetenschappen Aaron Wildavsky. Hij doceert aan de universiteit van California in Berkeley en is een gelauwerd politoloog. Vorig jaar was hij enige maanden te gast bij het European Institute of Public

Administration in Maastricht, het bestuurskundig onderzoeksinstituut van de EG. Daar werkte hij aan zijn boek *But is it true?*, waarin hij volgens eigen zeggen overtuigend het ongelijk van de milieubeweging zal aantonen.

Volgens Wildavsky is er namelijk helemaal geen reden om ongerust te zijn over de toekomst van de aardbol. Broeikaseffect, zure regen, ontbossing, Wildavsky verwijst het allemaal naar het rijk der fabelen. Hij doet dat in belangrijke mate op basis van zijn theorie over risico's, die hij samen met de cultureel antropologe Mary Douglas in 1984 publiceerde. De Amerikaanse politicoloog schampt graag over de talrijke tegenstanders die hij inmiddels heeft verzameld. "Ze beloven de wereld een *free lunch*, maar dat is lariekoek. Elke

milieumaatregel kost geld en bergt dus zelf risico's in zich. Geld uitgegeven aan bijvoorbeeld dat zinloos verwijderen van asbest kan niet worden besteed aan verbetering van de gezondheidszorg."

Tegenstribbelaars

Wildavsky acht de strategie om risico's zoveel mogelijk te mijden levensgevaarlijk. "Het heeft geen zin om je tegen alles te willen verzekeren. Als we zo doorgaan worden we de eerste samenleving die overlijdt aan oververzekering." Dat was al de belangrijkste aanbeveling van het boek *Risk and culture* dat Wildavsky en Douglas samen schreven. Daarin stellen zij anticipatie tegenover veerkracht. Het huidige technologie- en milieubeleid is er meestal op gericht alle mogelijke gevolgen van de techniek of van nieuwe producten te voorzien en daar al bij voorbaat op te anticiperen. Het leidt volgens Douglas en Wildavsky niet tot het uitbannen van gevaar, dat is in hun ogen nu eenmaal onmogelijk, maar slechts tot het verplaatsen ervan. "Als risico onvermijdelijk is, leidt onderdrukking ervan op de ene plaats alleen maar tot verplaatsing naar een andere." Met alle risico's vandie.

Tegenover het nu heersende anticipatiebeleid stellen zij een beleid dat de veerkracht van de toekomstige samenleving centraal stelt. Hun redenering lijkt geïnspireerd door de evolutietheorie. We weten toch niet welke gevaren morgen op de loer liggen, dus kunnen we het best zorgen voor een grote variteit in hulpbronnen, technieken en organisatievormen, luidt hun conclusie. We moeten er dus bijvoorbeeld niet naar streven een wereld zonder kerncen-

Het preventief verwijderen van asbest ziet Wildavsky als een bezigheid die meer kwaad dan goed doet. (foto: Gerco Beernink/ Hollandse Hoogte, Amsterdam)



trales na te laten, noch een wereld die voornamelijk draait op kernenergie, maar een die zowel kern- als wind- en zonne-energie benut. Laten de toekomstige generaties maar beslissen waar ze het meest gebruik van willen maken, aldus Douglas en Wildavsky.

Deze stellingname brengt hen er niet toe de pleiters voor een voorzichtig technologie-beleid als irrationeel te bestempelen. Dat is het aardige van hun risicotheorie, er is een plaatsje voor iedereen in opgenomen. Wildavsky en Douglas zien de met techniek verbonden risico's niet als door de natuur bepaald. Daarmee keren zij zich tegen de hoofdstroom in het denken over de gevaren van technologie. Het probleem is volgens hen ten onrechte in tweeën gedeeld, waarbij de objectief te berekenen fysieke gevaren tegenover de subjectieve beleving daarvan werden gesteld. Natuurwetenschappers wierpen zich op het eerste deel van de risico-analyse, de "echt bestaande risico's", psychologen op het tweede, de "risicoperceptie". Wildavsky: "De mate van acceptatie van risico's is cultureel bepaald. Tussen de natuur en het individu staat de cultuur, het gebied van de gedeelde overtuigingen en waarden." In dat tussengebied worden risico's in de meest letterlijke zin geschapen en beheerst. De conflicten over technologie en milieu zijn volgens Wildavsky dan ook te herleiden tot culturele conflicten tussen onverenigbare levenswijzen.

In *Risk and culture* wordt voortgebouwd op de eerder door Mary Douglas ontwikkelde cultureel-antropologische theorie. Elke samenleving is volgens haar te typeren in twee dimensies. De ene

Technologie, angst en protest zijn vaak nauw met elkaar verbonden.

(foto: Michiel Wijnbergh/Hollandse Hoogte, Amsterdam)



dimensie is de mate van hiërarchie in een maatschappij. De andere de mate van openheid van de ene groep ten opzichte van de andere. Combinatie van de twee dimensies leidt tot vier mogelijke levensvormen of culturen. Die komen volgens Douglas op alle mogelijke manieren tot uiting, ook in de beheersing van risico's.

In de terminologie van Wildavsky's en Douglas' theorie is risico het produkt van kennis en doelstellingen. Kennis kan zeker of onzeker zijn, de doelstellingen kunnen algemeen worden gedeeld of worden betwist. Dat geeft vier mogelijke combinaties. Als de kennis over de techniek in kwestie is afgerond en er bovendien overeenstemming over het doel van de ontwikkeling bestaat, dan kunnen de risico's eenvoudig worden berekend. Daarvoor volstaat een computerprogramma.

Dat is wat moeilijker als de kennis onzeker is. Het probleem is dan een gebrek aan informatie, de oplossing het verrichten van wetenschappelijk onderzoek om de benodigde kennis te vergaren. In die situatie nemen de onderzoekers dus een centrale positie in.

De derde mogelijkheid combineert zekere kennis met onenigheid over de doelen van het beleid. De oplossing wordt dan gezocht in het overtuigen van een deel van het publiek en het scheppen van meer ruimte voor debat. Het is dan een kwestie van 'opvoeding' van de tegenstribbelaars.

De vierde situatie, tenslotte, combineert onzekerheid en onenigheid, is de moeilijkste van de vier en komt tegelijkertijd het meest voor. Het overgrote deel van de conflicten over nieuwe wetenschappelijke of technische ontwik-



kelingen horen in dit vakje van Wildavsky's en Douglas' schema thuis. Geen wonder dat *technology assessment* zo'n moeilijke zaak is.

Subculturen

Hoe mensen risico's tegemoet treden, hangt volgens beide sociale wetenschappers vooral van hun cultuur af. "De sociale principes die het gedrag van mensen bepalen, beïnvloeden de selectie van de gevaren die mensen vrezen en van de risico's die de moeite van het nemen waard zijn, en bepalen aan wie het wordt toegestaan die risico's te nemen."

Binnen de westerse cultuur onderscheiden de beide auteurs vier mogelijke levenswijzen of subculturen: de hiërarchische, de individualistische, de egalitaire en de fatalistische. De laatste groep, voor wie het niet uitmaakt of

je nu door de hond of de kat wordt gebeten, functioneert in de praktijk alleen als voetvolk voor één van de andere opties.

De hiërarchische cultuur stelt autoriteit en regulering centraal op basis van een als eeuwig ervaren ongelijkheid tussen mensen. Risico's moeten worden beheerst via regelgeving vanuit een centraal punt in de maatschappij.

De individualisten lijken het meest op energieke ondernemers. In hun cultuur ligt de nadruk op gelijke kansen en eigen initiatief, waarvoor regels doorgaans alleen maar hinderlijk zijn. Het welgemeend nemen van risico's behoort tot de kern van hun bestaan. Zij zijn er bovendien van overtuigd dat de maatschappij en de natuur uiteindelijk alleen maar zijn gebaat bij een volledige vrije markt. Eventuele schade wordt wel weer hersteld.

De egalitaire cultuur is de belichaming van het protest tegen sociale ongelijkheid, die is ingebakken in de hiërarchische cultuur en het (on-

plaatst de meeste milieubewegingen in de hoek van deze egalitaire of seculiere cultuur.

Schandpaal

De sociaalwetenschappelijke theorie van Douglas en Wildavsky leidt tot opmerkelijke en tegendraadse conclusies. Zo is de toegenomen zorg om het milieu en de toekomst van de aardbol géén direct gevolg van een daadwerkelijk toegenomen risico dat het misgaat. Het moderne milieubewustzijn is daarentegen de uitkomst van een complex sociaal proces, waarin de egalitaire subcultuur aan kracht heeft gewonnen, vooral in de Verenigde Staten. Zo kan ook de consensus over het milieu in eigen land worden verklaard: is ons eigen land vergeleken met andere landen niet een van de weinige waarin binnen een vrije markteconomie serieus naar sociale gelijkheid is gestreefd?

Ieder wetenschappelijk oordeel over technologie en milieu is volgens Wildavsky

"De pers is al veel te veel op de hand van de milieubeweging"

gerichte) effect is van de vrije markt. De laatste decennia heeft de zorg om het milieu zich vooral vanuit dit kwadrant in Wildavsky's schema verspreid. Egalitair (of seculier zoals Wildavsky ze het liefst noemt) gaan er in tegenstelling tot de individualisten niet van uit dat de natuur zich wel weer zal herstellen. De natuur is volgens hen juist uiterst kwetsbaar en moet worden beschermd tegen de winstbelustheid van de grote ondernemingen. Wildavsky

noodzakelijk gebaseerd op één van de mogelijke subculturen of een combinatie daarvan. Er is dus geen onpartijdige, objectieve kennis mogelijk. Als een deskundige van Shell beweert dat aardolie toch de beste brandstof voor de toekomst blijft, zal niemand het eigenbelang in die redenering ontgaan. Maar als een milieu-activist diezelfde Shell aan de schandpaal nagelt, hebben we de neiging belangeloosheid aan de milieubeweging toe te kennen.

"Onzin", vindt Wildavsky. Ook de egalitaire cultuur ontsnapt niet aan diep gewortelde vooroordelen en eigenbelangen. Zo heeft ze sterk de neiging tot interne intolerantie en de ontkenning van iedere vooruitgang. Elke milieumaatregel zal door de radicale milieubeweging worden gekritiseerd als onvoldoende of technocratisch. Wildavsky: "In feite is het sectarisme door en door pessimistisch, ondanks de fraseologie over de principiële goedheid van de mens." De culturen die doorgaans het centrum van de macht bezetten, de hiërarchische en individualistische, zijn daarentegen zijns inziens optimistischer over de toekomst van de mensheid.

Wildavsky motiveert zijn keuze om in publieke debatten vooral de milieubeweging en de critici van de technologische ontwikkeling onder vuur te nemen, doorgaans met het argument dat hij zo tegenwicht biedt. "De pers is al veel te veel op de hand van de milieubeweging." Zijn eigen positie is echter minstens net zo sterk gekleurd door zijn politieke en maatschappelijke voorkeur. Wildavsky ontkent het niet. Als geen enkele analyse van technologie waarde vrij kan zijn, geldt dat evenzeer voor de culturele theorie. Douglas en Wildavsky vermijden dan ook aan hun theorie méér waarheidsgehalte toe te kennen dan aan de opvattingen die ze in die theorie analyse-

ren. De oplossing ligt, zo denken zij, eenvoudig in de keuze van het type samenleving waarin ze zouden willen leven. En dat is er een waarin geen van de drie beschreven culturen het alleen voor het zeggen heeft. "Alledrie de posities zijn extremen, geen enkele is *prima facie* aantrekkelijk", aldus Wildavsky en Douglas in *Risk and culture*. De vrije markt leidt tot een hardvochtige strijd om de macht, de hiërarchie brengt een even verwerpelijke inertie en kastenindeling met zich mee en het egalitarisme leidt tot onverdraagzaamheid en overmatig zondebesef. De samenleving die Wildavsky preferiert, is gebaseerd op een balans van alledrie de culturele krachten.

LEREN VAN HET VERLEDEN

H.A.M. Snelders houdt van oude wetenschap

Er wordt altijd lacherig gedaan over wetenschappelijke misvattingen uit het verleden. Dat stoort dr H.A.M. Snelders, hoogleraar in de geschiedenis der natuurwetenschappen aan de Universiteit Utrecht en de Vrije Universiteit in Amsterdam. Snelders heeft zich verdiept in de geschiedenis van de scheikunde in Nederland en kwam opnieuw tot de conclusie dat er niets te bespotten valt. In de eerste plaats omdat opvattingen zoals de alchemie en de flogiston-theorie in die tijd heel logisch waren en in de tweede plaats omdat de

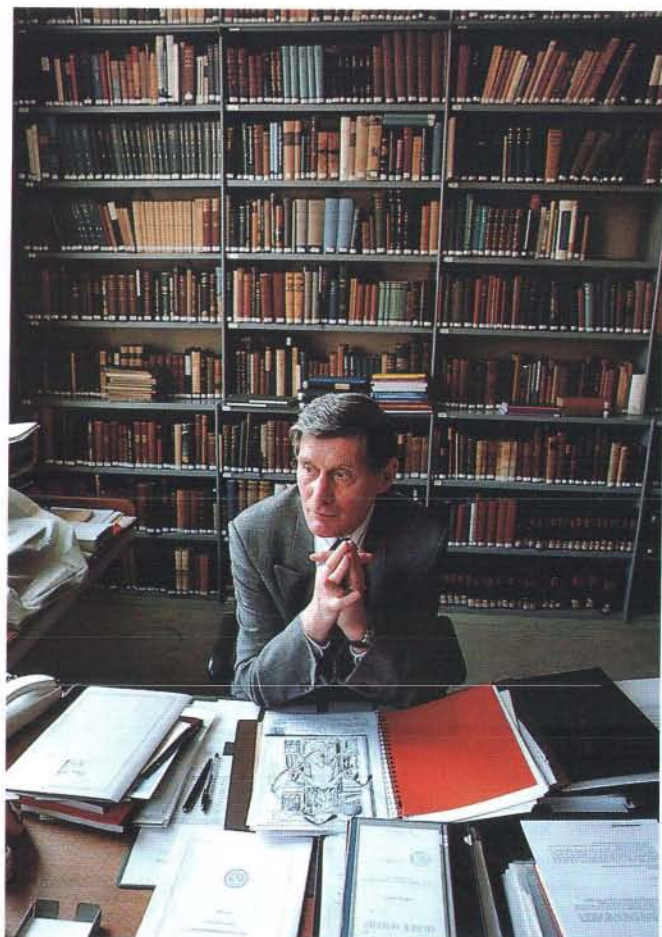
hedendaagse mens nog steeds schatplichtig is aan veel van de toenmalige opvattingen. "De flogiston-theorie was bijvoorbeeld prachtig. Volledig consistent. Met de kennis van toen was er geen spel tussen te krijgen. We denken altijd dat de moderne wetenschap pas met Newton is begonnen. Dat klopt niet. Veel van onze hedendaagse opvattingen, zoals het holisme en de antroposofie van Rudolf Steiner, zijn overgebleven uit het wereldbeeld van vóór Newton. Bovendien was Newton niet alleen de logische natuurwetenschapper die we nu ken-

nen. Hij was een overtuigd alchemist en heeft meer tijd aan de alchemie besteed dan aan zijn zwaartekrachtwet." In sommige opzichten kan de oude wetenschap ons veel leren over de moderne wetenschap. Een voorbeeld daarvan is het eeuwige conflict in de wetenschap tussen wat hij of zij weet en wat hij of zij gelooft. Ook vandaag de dag spelen opvattingen, meningen en, zo men wil, geloof nog steeds een belangrijke rol in de overtuigingen van de natuurwetenschapper. Snelders: "Een optimistische of pessimistische levensop-

vatting zie je bijvoorbeeld nog steeds weerspiegeld in de natuurwetenschap. In de opvatting van veel fysici over de warmtedood van het heelal zie je pessimisme, in de opvattingen over de evolutie volgens Darwin zie je optimisme. Dat soort basisideeën zie je nog sterker bij wetenschapsmensen uit vorige eeuwen. Faraday bijvoorbeeld bedreef natuurwetenschap vanuit zijn theologische opvatting."

Snelders houdt van oude wetenschap. Wie met de kennis van nu terugkijkt naar hoe de geleerden van toen omsprongen met de kennis van toen, ziet allerlei verbanden die men bij de huidige wetenschap niet ziet. "Als je nu probeert om de geschiedenis van de quantummechanica te beschrijven, dan mis je de afstand. Dan sta je er niet genoeg boven."

Snelders zet een oude traditie voort. Nederland heeft deze eeuw enkele zeer goede ge-



Prof dr H.A.M. Snelders, auteur van *De geschiedenis van de scheikunde in Nederland*. (portretfoto: Ton Minnen/t Sticht, Utrecht)

schiedschrijvers der natuurwetenschap gehad. E.J. Dijksterhuis, schrijver van *De mechanisering van het wereldbeeld*, was misschien wel de bekendste. Vooral onder niet-bèta's heeft Dijksterhuis een grote invloed gehad, vooral ook omdat hij secretaris was van het letterkundige tijdschrift *De Gids* – net zoals de natuurkundige Casimir tegenwoordig ook buiten de natuurwetenschap veel bekendheid geniet. Maar ook Hooykaas en Dirk Jan Struik (de 98-jarige in de VS wonende geschiedschrijver van de wetenschap) zijn grote namen.

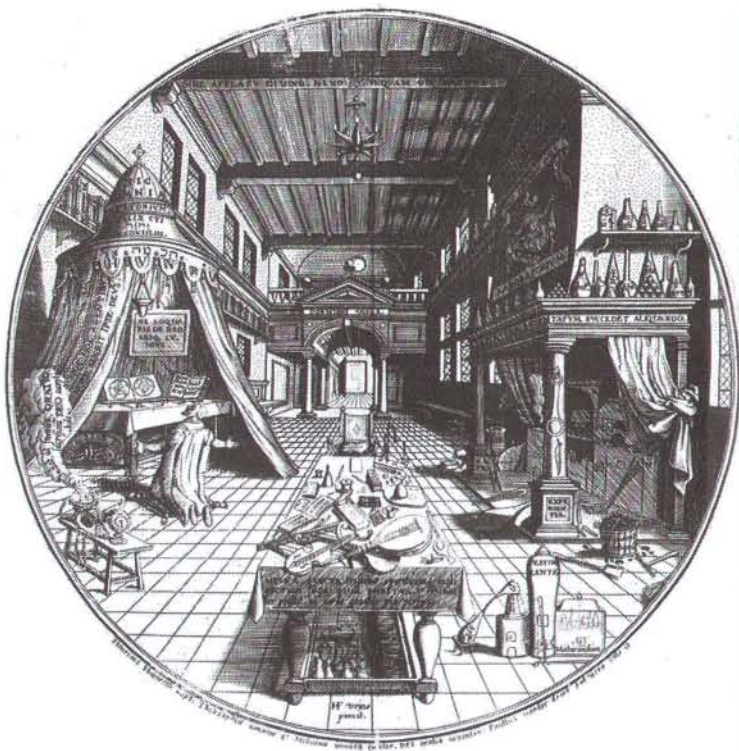
Dorre boel

Begin 1993 is *De geschiedenis van de scheikunde in Nederland* van de hand van Snelders verschenen. Het idee ontstond in een gesprek met Ted de Rijck van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging, de KNCV. De Rijck, secretaris van de KNCV, vertelde dat de KNCV ter gelegenheid van het 100-jarig bestaan in 2003 graag zo'n boek zou willen hebben. Snelders, zelf van origine chemicus, vond dat niet zo'n goed idee. "Ik wilde dat zelf doen en vond 2003 te

ver weg. Dan ben ik gepensioneerd en kom er misschien niet aan toe." De oplossing was een tweetrapsraket. In 1993 – bij het 90-jarig bestaan van de KNCV – het boek over de geschiedenis van de Nederlandse scheikunde tot 1900 en in 2003 de geschiedenis van de twintigste-eeuwse scheikunde in Nederland.

Snelers vond het een fascinerende uitdaging. Hij heeft zich niet op het standpunt gesteld dat de oude scheikunde pas leuk was, wanneer er denkbeelden werden gegeneereerd die nu nog steeds gelden. "Ik houd er niet zo van om voortdurend te zeggen dat een redenering fout was. Natuurlijk is het waar dat er in Nederland niet zo iemand als Lavoisier is geweest. We hebben Van 't Hoff gehad en misschien kun je ook iemand als Boerhaave nog noemen als groot scheikundige. Maar daarnaast hebben we er ook voor gezorgd dat de theorie van Lavoisier werd geaccepteerd dankzij mensen als Van Marum en Paets van Troostwijk. Dat was toen ook heel belangrijk."

Snelers bestrijdt ook dat de achttiende- en negentiende-eeuwse wetenschap in Neder-



het een dorre boel zijn geweest.

"Die opvatting klopt niet. Er was heel veel gaande. Men las bijvoorbeeld alles. Dat zie je aan het begin van de negentiende eeuw. Binnen drie

steeds experimenteler en je zag dat er in Nederland helemaal geen nieuwe experimenten werden bedacht. Waarom? Ik denk dat een belangrijke verklaring is dat er in Nederland nooit een originele natuurwetenschappelijk geïntereerde filosoof is geweest. We hebben alleen Spinoza gehad. Daardoor waren we wel goed in het hoe, maar niet in het waarom."

Ook was Nederland in de vorige eeuwen niet zo sterk geïndustrialiseerd. Nederland had bijvoorbeeld vrijwel geen mijnbouw en was ook minder sterk in textiel dan een land als Duitsland. Weliswaar stamt de zwavelzuurfabriek van Ketjen (thans Akzo) al uit 1835, maar, aldus Snelers, "de chemische industrie begint in Nederland pas rond 1900".

"Alchemie was gewoon chemie met onzuivere materialen"

land oninteressant zouden zijn. Die opvatting hoort men vaker. In de zeventiende eeuw waren er wetenschappelijke grootheden als Stevin, Huygens en Van Leeuwenhoek. Aan het begin van de twintigste eeuw was er een tweede Gouden Eeuw in de Nederlandse wetenschap – met mensen als Lorentz en Van 't Hoff. Daartussen zou

maanden nadat het boek van de Deen Oerstedt over elektriciteit was verschenen, was het in het Nederlands vertaald en werden zijn proeven op gemeenschapsavonden herhaald."

"De Nederlandse wetenschap uit de periode tussen die twee hoogtepunten was goed, maar miste net iets," aldus Snelers. "De wetenschap werd

Zieleheil

Centraal in de geschiedenis van de chemie staat de alchemie. De moderne scheikunde is voortgekomen uit de geneeskunde, de kleurstofindustrie (textielverven), de mijnbouw (metaal uit erts) en de alchemie. Van die ouders is de alchemie het fascinerendst en meest omstreden.

der wijzen of het maken van goud. Die gingen bijvoorbeeld drie keer bidden voordat ze een proef uitvoerden." Deze esoterische traditie is bijvoorbeeld voortgezet in de vrijmetselarij, waar veel rituelen uit de tijd der alchemie nog een belangrijke rol spelen.

Een derde antwoord is dat alchemisten een soort uitvin-

gevonden en chemische processen als destillatie en extractie stammen eveneens uit de alchemistische tijd. Ook hebben ze heel veel chemische stoffen gesynthetiseerd. Stoffen als fosfor en porselein, alcohol en benzoëzuur, allerlei zouten en zuren. Snelders: "Een ongelooflijke hoeveelheid."

Misschien wel het provocerendste antwoord is dat alchemie geen onzin was. Snelders – een brede glimlach getuigt dat hij geniet van de provocatie: "Kan alchemie niet? Oh ja hoor, het kan wel." De chemicus rekent voor dat bij de materialen die alchemisten gebruikten (bijvoorbeeld bij zilveren munten), waarschijnlijk zo'n drietiende procent goud aanwezig was.

Snelders pleit voor een herwaardering van de alchemie. "Je kunt overal nog sporen van de alchemie aantreffen. In de biologie, in de scheikunde." Hij zou graag zien dat er in de scheikunde-opleiding aandacht voor de alchemie kwam. "Het hoeft niet veel te kosten. Je hebt een paar boeken nodig, dat is alles. Vergelijk dat eens met een dure spectrofotometer. Maar ja, die scheikunde-studie is zo verrekt pragmatisch. Helemaal gericht op wat je er direct aan hebt. De gemiddelde chemicus heeft zo weinig belangstelling voor het verleden."

Ook is de alchemie minder ver terug, dan wel wordt gedacht. Zelfs rond 1930 was er nog een Nederlandse hoogleeraar scheikunde die meende dat het mogelijk was om goud uit kwik te maken. Misschien dat de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging, opdrachtgever van Snelders' studie, een pleidooi kan houden voor wat meer aandacht voor de oude scheikunde.

*De Scheider.
Dieu ontbind Dat is uw Vrind.*



*Het Groove weesen op den Test,
Geeft zynen Geest, of, Alderbert;
Soo soekt de Wysheid door het Lyden,
Naa Liefdens eigenchap en wens,
Het Geest'lyck weesen uit de Mens,
Van't groove deel, tot Hem te Scheiden.*

Wat is alchemie?

Daarop zijn verschillende antwoorden mogelijk. Een eerste is dat alchemie gewoon onrijpe chemie was. Snelders: "Alchemie is scheikunde met onzuivere materialen."

In de tweede plaats waren alchemisten zoekers naar de zin van het leven. "Voor sommige alchemisten was het zieleheil belangrijker dan de steen

ders waren. Mensen die zowel ideeën hadden als handig waren. De Duitse scheikundige Becher bijvoorbeeld, een alchemist aan het eind van de zeventiende eeuw, wilde serieus octrooi aanvragen op zijn methode om goud uit zand te winnen.

Een groot deel van het glaswerk in het huidige laboratorium is door alchemisten uit-

SIMULATICA

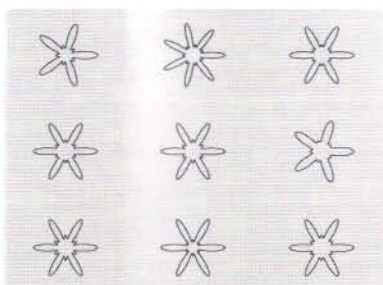
Prof dr
H.A. Lauwerier

De blinde horlogemaker

In zijn beroemde boek *The blind watchmaker* schetst de Engelse bioloog Richard Dawkins een fascinerend beeld van de evolutie. Omstreeks kerstmis 1991 gaf hij daarover een aantal boeiende lezingen voor een gehoor van kinderen, de zogenaamde *Christmas lectures*, een populair-wetenschappelijk hoogtepunt van de Engelse televisie. Een jaar later herhaalde de BBC deze serie nog eens. De kijkers hebben kunnen zien hoe kinderen actief werden betrokken bij een aantal experimenten, waaronder enkele met de computer.

Een van die experimenten, ook beschreven in het boek, toont op het beeldscherm negen 'computerinsekten' die onderling een klein beetje verschillen. De experimentator selecteert hieruit een geschikt exemplaar op grond van een of ander criterium, zoals grote vleugels, lange poten of iets dergelijks. Met de gedane keuze kan dan een nieuwe generatie worden gevormd. De insekten van de nieuwe lichting beantwoorden enigszins aan het gestelde doel, de een wat meer, de ander wat minder. Derhalve moet er weer een keuze worden gemaakt en dat proces kan een aantal generaties worden voortgezet. De insekten die tenslotte op het scherm verschijnen, kunnen sterk afwijken van de originelen waar de onderzoeker mee is begonnen. Er is een nieuwe soort 'gefokt'!

In de eerste generatie zijn er twee bloemen met vijf kroonbladeren en een met zeven.



Dawkins wijdt er in zijn boek vele pagina's aan, maar over de achterliggende wiskunde zegt hij niet zoveel. Wel zegt hij dat de gebruikte formules een aantal parameters bevatten, die hij genen noemt. Deze genen kunnen verschillende waarden aannemen na de interactie met de experimentator, ofwel nadat de experimentator zijn voorkeur intoetst.

In deze bijdrage laten we een eenvoudig model zien van een evolutieprogramma dat verschillende bloemvormen kan genereren. De veranderlijke elementen zijn het aantal en de grootte van de kroonbladeren en van de meeldraden, en de grootte van het hart van de bloem.

Het wiskundige principe is een goniometrische reeks, een aantal termen van een Fourierreeks, waarbij de coëfficiënten een beetje toevallig zijn. Dat wil zeggen dat bij elke coëfficiënt een bepaald gemiddelde hoort en een zekere strooiing. De bloem waarvan de grafische voorstelling ons het beste bevalt, een keuze uit negen, legt met zijn coëfficiënten nieuwe gemiddelden vast ten behoeve van de negen exemplaren van de volgende generatie. Tegelijk verkleinen we de strooiing een weinig, zodat we na een aantal generaties een soort zuiver ras kunnen krijgen. De basisformule die het programma gebruikt om bloemen te tekenen, is: $r = a + b \cos(m\phi) + c \cos(2m\phi)$.

In deze vergelijking hebben r en ϕ de betekenis van poolcoördinaten. De coëfficiënten a , b en c en het getal m zijn onderworpen aan de wetten van het toeval. We beginnen met $a=0,3$, $b=0,2$, $c=0,1$ en $m=6$. We laten de hoek ϕ van 0 tot 2π lopen en we vertalen met behulp van de vergelijkingen $x=r \cos\phi$ en $y=r \sin\phi$ een met de Fourierreeks berekende waarde van r in een punt van het platte vlak. Dan krijgen we een bloemvorm met zes blaadjes. Vatten we de genoemde waarden als gemiddelden op en houden we rekening met een bepaalde

strooiing, dan krijgen we bloemvormen die enigszins op de basisvorm lijken. Een keuze daaruit legt nieuwe gemiddelden van a, b en c vast terwijl ook m een kleine verandering kan ondergaan.

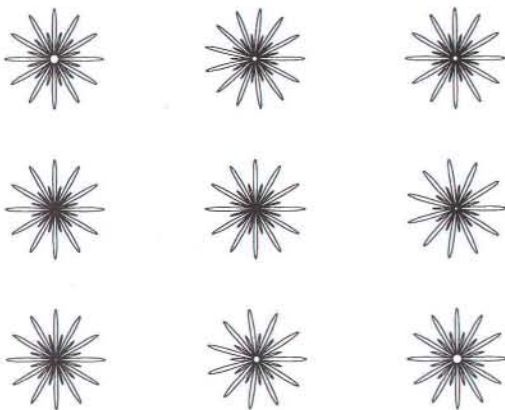
De grote lijnen van het programma liggen nu vast. Een aantal technische details, schaling op een vaste grootte en de vermindering van de spreiding bijvoorbeeld, kan men in het programma zelf aflezen. Het programma werkt in VGA of EGA (screen 9). Er zijn nog een paar minder belangrijke administratieve en technische details als het plaatsen van tekst in de juiste posities op het scherm. Voor sommige computers zal daarbij een kleine aanpassing noodzakelijk zijn. Uiteraard is dit nog maar het begin. We kunnen de basisformule ook met een of meer termen veranderen of uitbreiden. Maar het belangrijkste is dat men aan de hand van een simulatie, bepaald door een zeer eenvoudige wiskundige formule, enige ervaring en inzicht kan opdoen betreffende een zo complex verschijnsel als evolutie.

In het programma BLOEMEV bepaalt de factor f de grootte van de strooiing om de gemiddelden. A priori is er een kans van vier vijfde dat het aantal blaadjes hetzelfde blijft, namelijk een kans van een tiende op een blaadje meer en dezelfde kans op een blaadje minder, uiteraard een vrij willekeurige veronderstelling. Voor

```
REM ***naam:BLOEMEV***
SCREEN 12 : CLS : PI=4*ATN(1)
DIM A(9),B(9),C(9),M(9)
WINDOW (-7.2,-5.4)-(7.2,5.4)
M=6 : KMAX=400 : F=.3 : RANDOMIZE 11
A=.3 : B=.2 : C=.1
restart:
FOR NVER=-1 TO 1 : FOR NHOR=-1 TO 1
  LOCATE 15+8*NVER, 30+24*NHOR
  PRINT NHOR+3*NVER+5
  NEXT NHOR : NEXT NVER
FOR I=1 TO 9
  A(I)=A*(1+F*RND) : B(I)=B*(1+F*RND)
  C(I)=C*(1+F*RND)
  IF RND<.1 THEN
    M(I)=M-1
  ELSEIF RND<.9 THEN
    M(I)=M
  ELSE
    M(I)=M+1
  END IF
NEXT I
FOR NVER=-1 TO 1 : FOR NHOR=-1 TO 1
  L=NHOR+3*NVER+5
  RMAX=(A(L)+B(L)+C(L))
  FOR K=0 TO KMAX
    U=2*PI*K/KMAX
    R=A(L)+B(L)*COS(M(L)*U)+C(L)*COS(2*M(L)*U)
    R=R/RMAX
    X=4*NHOR+R*COS(U) : Y=-3*NVER+R*SIN(U)
    IF K=0 THEN PSET (X,Y) ELSE LINE -(X,Y)
  NEXT K
NEXT NHOR : NEXT NVER : LOCATE 1,1
INPUT"keuze = ",SEL
IF SEL<1 OR SEL>9 THEN END
A=A(SEL) : B=B(SEL) : C=C(SEL) : M=M(SEL)
CLS : F=F*.98 : GOTO restart
END
```

elke volgende generatie worden in een paar arrays van 9 elementen voor elk van de 9 exemplaren de drie coëfficiënten a, b en c en het aantal m opgeslagen. Na selectie wordt daaruit een keuze gemaakt als nieuwe gemiddelden. Tegelijk wordt de strooiingsfactor f met twee procent kleiner. Om de grootte van de bloemen min of meer constant te houden, is telkenmale geschaald door de uitkomst r te delen door de som van de coëfficiënten a, b en c.

In de eerste tekening tonen we een beginpositie. De meeste bloemen hebben zes blaadjes, maar er zijn er twee bij met vijf en een met zeven. Wanneer we steeds weer selecteren op een groot aantal bloembladen en tegelijk op geprononceerde meeldraden, dan kunnen we na een twintigtal generaties een resultaat krijgen als in de tweede tekening. Het aantal blaadjes is dan tussen 11 en 13. Natuurlijk is het ook mogelijk om in andere richtingen te selecteren. Verdere simulatie-experimenten laten we graag aan de lezer over.



Wie kiest voor veel kroonbladeren en duidelijke meeldraden, kan na een aantal generaties dit bloemperk aanschouwen.

PRIJSVRAAG

Oplossing februari

Toen de professor in februari een rups wilde fotograferen met zijn camera met 200-mm-lens, bedacht hij een vraagstuk over een lichtbron B die naar deze lens toe beweegt langs de hoofdas en met een snelheid van $1,5 \text{ cm s}^{-1}$. Als op tijdstip nul B ten opzichte van L juist in rust was, hoe groot was dan de snelheid van B ten opzichte van L na twee seconden?

Uit de lenzenformule volgt voor de snelheid van L en B:

$$-\frac{1}{b^2} = \frac{1}{v^2} \frac{dv}{dt}$$

$$\frac{db}{dt} = -\frac{f^2}{(v-f)^2} \frac{dv}{dt}$$

Als B ten opzichte van L in rust is, zijn hun snelheden even groot. Dus $f=(v-f)$ en v is gelijk aan $2f$ ofwel 40 cm . Twee seconden later is $v=40 \cdot 2 \cdot 1,5=37 \text{ cm}$. De snelheid van het beeld is dan

$$\frac{f^2}{(v-f)^2} = \frac{20^2}{17^2} \cdot 1,5 = 2,076 \text{ cm s}^{-1}$$

De relatieve snelheid is dus $0,576 \text{ cm s}^{-1}$.

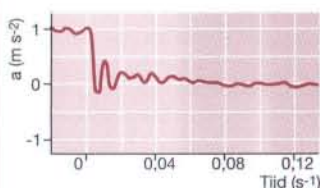
Bij het vaststellen van de winnaar van de lootprijs, een boek uit de Wetenschappelijke Bibliotheek van Natuur & Techniek, kwam uit de grote stapel inzendingen de goede oplossing van E.J. Nijhof uit Vianen te voorschijn. De leider in de laddercompetitie bleek Geert Haustraete uit Zottegem, die een jaarabonnement op Natuur & Techniek krijgt. ■

Nieuwe opgave

In het kader van een Europees onderzoeksproject, legt de professor een bezoek af aan Bremen. In deze plaats staat een hoge valtoeren, waarin men experimenten onder vrije-valomstandigheden uitvoert. De meetopstelling is gemonteerd in een capsule, die in een verticale buis van 119 meter hoogte in hoogvacuüm wordt losgelaten. Gedurende de paar se-

conden dat de capsule valt, kan er worden gemeten. Het zou ideaal zijn als de valversnelling van elk onderdeel van de opstelling precies die van de zwaartekracht was. Dat is helaas niet het geval. Als de capsule nog bovenin de buis hangt, wordt hij onder invloed van de zwaartekracht ietwat uitgerekt. Zodra de capsule valt, gedraagt hij zich als een veer en voert hij een trilling ten opzichte van zijn zwaartepunt uit.

De professor installeert een laser om de beweging van het bovenste deel van de vallende capsule precies te meten. Hij verwerkt de meetgegevens en verkrijgt een grafiek, waarin het verschil tussen de versnelling van het bovenste deel van de capsule en de zwaartekracht is uitgezet tegen de tijd. Wat is de uitrekking van de capsule als die bovenin de buis hangt, die de professor aan de hand van deze grafiek schat?



De inzendingen van deze opgave, die ons is verstrekt door De Stichting Natuurkunde Olympiade Nederland, moeten 10 juni 1993 zijn ontvangen door de puzzelredactie, Natuur & Techniek, Postbus 415, 6200 AK Maastricht. Inzenders maken kans op de lootprijs, een boek uit de Wetenschappelijke Bibliotheek. Bovendien doen zij mee aan onze laddercompetitie, waarin we maandelijks een gratis jaarabonnement toekennen aan de aanvoerder van het puntenklassement. ■

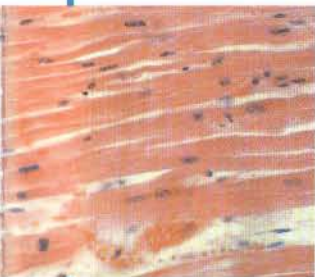
VOLGENDE MAAND IN NATUUR EN TECHNIEK

Splijfstofbewaking

Drs R.J.S. Harry

Wereldwijd dekken meer dan vierhonderd kerncentrales samen 18 procent van de elektriciteitsbehoefte. Daarbij ontstaan jaarlijks vele tonnen van

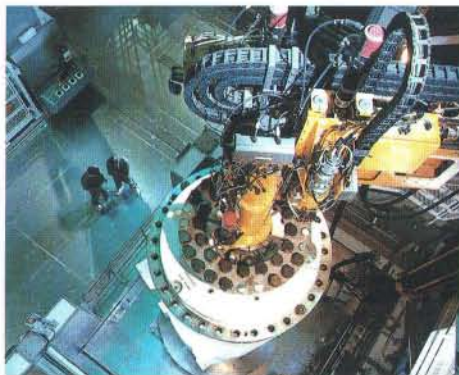
het element plutonium. Hoe kunnen we er zeker van zijn dat het plutonium uit de civiele splijfstofcyclus niet voor kernwapens wordt gebruikt?



Sportspieren

Dr. M. Rieu

Waarom hebben topsporters minder last van vermoeide spieren? Welke effecten heeft training op het spierweefsel of het hormonale evenwicht? Na zo'n twintig jaar onderzoek bij topatleten en getrainde proefdieren kunnen deze vragen voor een deel worden beantwoord.



Middagdutje

Dr P.A.M. van Dongen

De laatste jaren zijn er vele aanwijzingen gekomen dat het middagdutje deel uitmaakt van het normale biologische ritme van de mens. Niet alleen bij kleuters en ouderen, maar ook bij jonge volwassenen. Niet alleen in de (sub)tropen, maar ook in ons gematigde klimaat.



ABC-Press

Antarctica

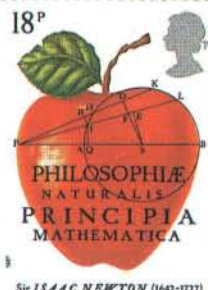
Dr A.H.L. Huiskes,
dr N.J.M. Gremmen
en H.W. Francke

Wie bij Antarctica denkt aan een zwijgende, witte wereld, vergist zich. Het gekwetter van de pinguïns, het oranje van de korstmossen en het groen van de mosbanken, maken de kusten van Antarctica allesbehalve stil en wit.

Prepareren

W.J. Mulder en
dr A.M. Voûte

Het preparateursvak heeft zich de laatste decennia ontwikkeld van een ambachtelijke virtuositeit tot het toepassen van recepten op basis van chemische en fysische inzichten. Een aantal moderne technieken passeert de revue.



Constanten

Dr R. Muijlwijk

Een natuurconstante is een fysische grootheid die 'van nature' constant is. Maar welke grootheden zijn echt onveranderlijk? In de praktijk zijn het die waarvan de waarde in de tijd zeer weinig varieert, of waarvan de variatie niet kan worden aangetoond met betere constanten.



R & D FELLOWSHIPS IN JAPAN

Two principal characteristics of Japan's present day policy for

science and technology are the promotion of basic science and its internationalisation. As a result, it is becoming easier and more attractive for young European Scientists and engineers to participate in full to research projects taking place in Japanese laboratories.

An European Community programme of Fellowships for young European researchers going to Japan is now in its eighth year. Its aim is to contribute to the training of young specialists in their field and to give them the opportunity of having an inside view into the workings of Japanese R & D. In the long run this will strengthen the "human network" between Europe and Japan and will play an important part in increasing S & T co-operation.

In recent years, through the efforts of various Ministries and Agencies, the Japanese government has recognised the importance of developing a global dimension to its R & D activities.

In 1988 the Science and Technology Agency (STA) launched an important fellowship programme for foreign scientists, and in order to promote it and to organize the selection of

potential candidates, established contacts with several

agencies in industrialized countries, belonging among others to five Member States of the European Community and with the Commission of the European Communities itself.

The Commission of the European Communities is at present inviting applications from candidates wishing to take up long-term research projects in Japan. Candidates should not be over 35 years of age, be nationals of a member State of the European Community and have completed their doctorate degree in a scientific or engineering field, alternatively they must have an equivalent qualification or research experience.

Further information on R & D Fellowships in Japan can be obtained from:

Commission of the European Communities (DGXII - B - 3),
rue de la Loi 200, B - 1049 Brussels.
Tel.: (32)(2)295.39.90 or 295.65.09.
Fax: (32)(2)296.33.08.